

ECOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE D'ALFORT

Année 1926

N° 72

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT VÉTÉRINAIRE

DIPLÔME D'ÉTAT

Soutenue devant la Faculté de Médecine de Paris en 1926

PAR

Georges COUET

Né à POUANCÉ (Maine-et-Loire), le 26 Octobre 1902

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE LA

TUBERCULOSE CANINE

Jury :

Président : M. L. BERNARD, professeur à la Faculté de Médecine.

<i>Assesseurs</i> {	M. PANISSET	} professeurs à l'Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort.
	M. G. ROBIN	



LYON

Imprimerie BOSC Frères & RIOU

42, Quai Gailleton, 42

Téléphone 63-56

1926

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE LA TUBERCULOSE CANINE

ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE D'ALFORT

Année 1926

N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT VÉTÉRINAIRE

DIPLOME D'ÉTAT

Soutenue devant la Faculté de Médecine de Paris en 1926

PAR

Georges COUET

Né à POUANCÉ (Maine-et-Loire), le 26 Octobre 1902

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE LA

TUBERCULOSE CANINE

Jury :

Président : M. L. BERNARD, professeur à la Faculté de Médecine.

Assesseurs { M. PANISSET } professeurs à l'Ecole Nationale Vétérinaire
 { M. G. ROBIN } d'Alfort.



LYON

Imprimerie BOSC Frères & RIOU

42, Quai Gailleton, 42

Téléphone 63-56

—
1926

PERSONNEL ENSEIGNANT DE L'ÉCOLE VÉTÉRINAIRE D'ALFORT

Directeurs honoraires : MM. P.-J. CADOT et H. VALLÉE.

Directeur : M. E. NICOLAS.

Professeurs honoraires : MM G. BARRIER, Inspecteur général honoraire des Ecoles Vétérinaires ; P.-J. CADOT, A. RAILLIET, H. VALLÉE.

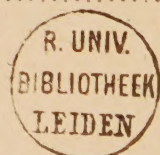
PROFESSEURS

	MM.
Anatomie descriptive des mammifères domestiques.....	BOURDELLE.
Physiologie, thérapeutique générale, matière médicale	MAIGNON.
Physique et chimie médicales, toxicologie, pharmacie.....	NICOLAS.
Parasitologie et maladies parasitaires, clinique ; histoire naturelle médicale .	HENRY.
Pathologie médicale des équidés et des carnassiers. clinique ; sémiologie et propédeutique, jurisprudence.....	ROBIN.
Pathologie chirurgicale des équidés et des carnassiers, clinique ; anatomie chirurgicale, médecine opératoire et ferrure.....	COQUOT.
Pathologie bovine, ovine, caprine, porcine et aviaire, clinique ; médecine opératoire, obstétrique.....	MOUSSU.
Pathologie générale et microbiologie, maladies microbiennes et police sanitaire, clinique.....	PANISSET.
Histologie et embryologie, anatomie pathologique, inspection des denrées alimentaires ; autopsies.....	PETIT.
Hygiène et agronomie ; zootechnie et économie rurale.....	DECHAMBRE

CHEFS DE TRAVAUX

MM. DELMER.
LEBLOIS.
LESBOUYRIES

MM. MONVOISIN.
MOUSSU (R.)
PETIT (M.)
VERGE.



La Faculté de Médecine et l'Ecole Vétérinaire déclarent que les opinions émises dans les dissertations qui leur sont présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elles n'entendent leur donner ni approbation, ni improbation.

A MON PÈRE

A MA MÈRE

Faible témoignage de ma profonde
reconnaissance et de mon grand
amour.

A MES SŒURS

Gage de ma vive affection.

A MES PARENTS

A MES AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR L. BERNARD

qui nous a fait l'honneur d'accepter
la présidence de notre thèse.

A MES JUGES

MONSIEUR LE PROFESSEUR PANISSET

Respectueuse reconnaissance

MONSIEUR LE PROFESSEUR ROBIN

A MONSIEUR LE PROFESSEUR MAIGNON

A MONSIEUR VERGE

A MES MAÎTRES



Digitized by the Internet Archive
in 2026

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE LA TUBERCULOSE CANINE

Introduction

La pathologie canine, longtemps obscure, longtemps délaissée d'ailleurs, occupe aujourd'hui la place importante qui lui revient. Chaque jour elle va grandissante et son intérêt est immense, en raison des nombreux liens de parenté qu'elle offre avec la pathologie humaine.

Dans le domaine de la tuberculose, il y a presque analogie entre les deux médecines. Ce point intéressant n'en est pas moins troublant dans ses conséquences possibles.

La tuberculose canine, en raison de sa fréquence, de son origine, de la possibilité de sa transmission à l'homme, doit inquiéter l'hygiéniste : c'est le bacille type humain qui est très généralement l'agent causal de la maladie chez le chien. Le chien tuberculeux est un « porteur de germes » dangereux dans le milieu où il vit : un diagnostic précoce de la maladie est donc indispensable. Ce sont toutes ces raisons qui nous ont guidé au cours de nos recherches.

Dans l'exposé de notre expérimentation, il nous arrivera de parler de certains chiens ayant reçu, soit en sous-cutanée, soit en intraveineuse, du B. C. G. en vue d'un essai d'immunisation par la méthode Calmette-Guérin. Nous ne relaterons pas ici les résultats de cet essai.

PLAN

- I. — Historique sommaire de la tuberculose canine.
— Nature du bacille tuberculeux canin.
- II. — Elimination des bacilles par la bile et l'urine
chez le chien tuberculeux.
- III. — Action de la tuberculine et de la tuberculine-
pilocarpine sur des chiens tuberculisés expé-
rimentalement.
 - a) Action de la tuberculine-pilocarpine sur des
chiens tuberculisés expérimentalement.
 - b) Action de l'azotate de pilocarpine en injection
sous-cutanée chez le cobaye sain.
 - c) Action du nitrate de pilocarpine chez le co-
baye sain et chez le cobaye tuberculeux.
 - d) Action du nitrate de pilocarpine-tuberculine
chez le cobaye tuberculeux.
- IV. — De la déviation du complément dans le diagnos-
tic de la tuberculose :
 - 1° En médecine humaine.

2° En médecine vétérinaire :

a) Espèce bovine,

b) Espèce canine.

V. — Application de la méthode Valtis au diagnostic
de la tuberculose chez le chien.

VI. — Transmission des anticorps de la mère au fœtus.

VII. — Conclusions.

Historique de la tuberculose du chien

Bien avant la découverte de l'agent spécifique de la tuberculose par Robert Koch, en 1882, cette maladie avait été observée dans l'espèce bovine. Des descriptions datant de 1649 (Képler), ou d'après d'autres auteurs de 1702 (Florini), montrent que ces lésions, toutes particulières, n'avaient pas échappé aux observateurs, mais leurs origines étaient rapportées à une maladie vénérienne que l'on désignait sous le nom de « Maladie des Français ». C'est Gurlt qui, le premier, en 1831, après les recherches magnifiques d'un médecin de génie, Laennec, en 1811, montra l'identité des lésions de tuberculose humaine et de tuberculose bovine.

A partir de cette date, de nombreuses recherches furent effectuées : les biologistes allemands, vers 1850, étudient les lésions tuberculeuses et « Virchow dénie aux néoformations noduleuses trouvées sur les séreuses (maladie des Français, Perl'sucht) ou dans les viscères (poumons, ganglions, foie, utérus) des animaux le caractère tuberculeux, et il les rapproche

du lympho-sarcome de l'homme ». Bien des discussions, bien des controverses suivirent. En 1865-1866, Willemmin démontre l'inoculabilité de la tuberculose et de ses recherches il conclut que « en dehors de l'homme, qui a malheureusement une aptitude spéciale pour la phtisie, il n'y a guère que le singe, la vache et peut-être le lapin et quelques rongeurs analogues qui soient réellement reconnus susceptibles de devenir tuberculeux. Pour tout le reste, il n'y a qu'incertitude, confusion, allégations controversables ».

Ainsi donc, jusqu'à cette époque, il n'est pas fait mention de la tuberculose dans l'espèce canine. Cependant, en 1839, Malin publiait, dans la *Gazette Médicale de Paris*, le cas de deux chiens vivant avec une phtisique : ils avaient la mauvaise habitude d'avaler les crachats de la malade ; ils succombèrent tous deux avec des lésions massives suppuratives des deux poumons.

En 1882, Brusasco publie un cas de tuberculose canine. En 1885, Nocard signale le cas d'un chien envoyé par Andrieu, vétérinaire à Beauvais : l'autopsie montra de la pleurésie, de l'ascite, des hypertrophies ganglionnaires, un foie parsemé de granulations ; l'examen bactérioscopique, fait par Nocard, révéla la présence de bacilles ; la mère du propriétaire du chien était atteinte de « tuberculose généralisée, la malade crachait, vomissait et le chien a été vu plusieurs fois ingérant les substances rejetées ».

Par la suite, de nombreuses communications françaises et étrangères relatèrent des cas de tuberculoses

canines : Johné (1888), Cadiot (1891), Benjamin (1891), Chantemesse et Le Dantec (1891).

Cadiot, en 1893, fait une étude approfondie de la maladie chez le chien, et la statistique qu'il indique est de 1 tuberculeux pour 225 malades. Eber, à l'Ecole Vétérinaire de Dresde, rencontre la maladie chez 2,75 % des chiens. En 1905, le Professeur G. Petit indiquait, pour les années 1900 et 1904, un pourcentage de 4,57 % en 1900, et de 9,11 % en 1904.

Douville, en 1910, considérait que 4 à 5 % des chiens étaient tuberculeux. Hébrant, Antoine et Stappers, en 1914, indiquaient une proportion de 5,6 %.

Ces données numériques ne doivent avoir qu'un intérêt relatif ; elles ne correspondent vraisemblablement en rien à la fréquence de la tuberculose chez le chien. En effet, ces statistiques sont faites sur des animaux malades et l'on conçoit qu'un chien cliniquement sain puisse être atteint de la maladie. D'autre part, le diagnostic n'est posé qu'à l'autopsie, ou en s'aidant de la tuberculine ; or, chez le chien, cette méthode de réaction donne des résultats d'une précision douteuse, nullement comparables à ceux obtenus dans l'espèce bovine. Pour arriver à préciser la fréquence de la tuberculose chez le chien, il est indispensable d'augmenter le nombre des moyens d'investigations : pour cette maladie, la clinique seule est insuffisante, il faut lui adjoindre les réactions biologiques : tuberculation et déviation du complément. Opérant dans de telles conditions, il est certain que le pourcentage des cas de tuberculose canine serait beaucoup plus élevé qu'on ne l'a cru jusqu'alors.

Devenue à l'ordre du jour, de nombreux auteurs se sont attachés à l'étude de cette maladie dans cette espèce. En 1914, Douville étudie l'étiologie et la symptomatologie de l'affection. Sendrail, Lasserre et Lesbouyriès signalent de nombreux cas d'ostéo-périostite diffuse et indiquent qu'à côté de la réaction thermique à la tuberculine, on peut noter, dans certains cas, des réactions focales.

Lesbouyriès et son élève Comte étudient, en 1924, le mode d'action de la tuberculine, et en s'appuyant sur les expériences de Garreton, Tinel et Santenoise, Lesbouyriès songea à utiliser, comme moyen de diagnostic, l'injection sous-cutanée du complexe nitrate de pilocarpine et tuberculine. Cette théorie fut combattue par Verge.

Panisset et Verge étudient la déviation du complément dans la tuberculose des animaux domestiques et appliquent cette méthode au diagnostic de la maladie chez le chien.

Il serait superflu de citer tous les chercheurs qui ont étudié la tuberculose canine ; cependant, un fait présente un réel intérêt : c'est de savoir quelle est la nature du bacille tuberculeux canin. L'observation clinique déjà permet d'en soupçonner l'origine. Cadiot avait remarqué que les chiens de restaurants étaient fréquemment atteints. Mais déjà les cas cités par Malin (1839), Brusasco (1882), Nocard et Andrieu (1885), etc..., pouvaient faire penser, de par l'évolution de la maladie, à la nature de l'agent. En 1914, le Professeur Douville constatait « que 100 cas de tuberculose relevés au hasard sur des statistiques de quatre

années consécutives se répartissent de la façon suivante :

- 51 cafés, restaurants, cabarets ;
- 12 usines, ateliers, teinturiers ;
- 23 contacts avec tuberculeux humains ;
- 14 provenances indéterminées. »

On peut presque poser en principe qu'un cas de tuberculose canine, dans une maison, est un indice sérieux de l'évolution de la maladie chez un des membres de la famille.

Nous en avons constaté un cas manifeste ; il s'agissait d'un chien berger allemand amené à la consultation par sa propriétaire ; il était cliniquement tuberculeux ; son maître était mort une dizaine de jours avant de la terrible maladie. Nous pourrions citer un exemple identique pour un chat vivant avec une jeune fille traitée depuis plusieurs années pour tuberculose pulmonaire.

D'autre part, expérimentalement, le chien est sensible au bacille tuberculeux, soit humain, soit bovin.

Des expériences nombreuses furent d'abord assez contradictoires quant aux voies d'inoculation les plus favorables pour réaliser l'infection ; après les expériences de Villemin, Tappeiner, Weichselbaum, Chaussé, on pensait que la tuberculose, en général, et la tuberculose canine en particulier, relevaient d'une origine respiratoire ; pourtant, dès 1868, Chauveau démontre l'origine digestive possible des lésions de tuberculose pulmonaire chez le veau, et le Docteur Perroud, dans son rapport, note que « le tube

digestif et son appareil ganglionnaire sont tout à fait sains ». Calmette, Guérin, Vallée constatèrent et précisèrent ces mêmes faits, et avec le Professeur Calmette, nous admettons « que la tuberculose, dans toutes ses modalités de localisation, ganglionnaire, pulmonaire, etc..., résulte, dans l'immense majorité des cas, d'une infection primitivement lymphatique, puis sanguine, ayant son origine dans l'absorption de bacilles tuberculeux par le tractus digestif, principalement par les muqueuses buccale, pharyngienne et intestinale ».

Chaussé, dans ses expériences d'inhalations faites à partir de dilution de crachats, constate que le poumon des chiens en expérience présente des granulations grises et exceptionnellement des tubercules caséeux : c'est le seul organe lésé, sauf dans un cas où il note la présence d'une adénite rétropharyngienne spécifique. Les résultats sont identiques en opérant avec un virus bovin. Par contre, il obtient des résultats négatifs au cours de ses expériences par ingestion, et l'auteur conclut que l'infection du chien est considérablement plus fréquente par inhalation que par ingestion, et ce sont les tuberculoses d'inhalation, dues au bacille humain, qui ressemblent à celles observées spontanément chez le chien.

Fernand Arloing, en 1903, démontre la sensibilité du chien à l'égard du bacille tuberculeux humain introduit par la voie digestive et dans deux cas, il signale une généralisation aux poumons.

Déjà, en 1889, Zagari nourrit pendant longtemps des chiens avec des poumons tuberculeux et constate

la résistance des vieux chiens et la mort des jeunes chiens de quatre à six mois.

Leuder et G. Petit, après avoir essayé sans succès de provoquer chez six chiens une tuberculose pulmonaire par pulvérisation de cultures virulentes (bac. humain), constatent que l'inoculation intraveineuse de cette même culture provoque chez d'autres chiens une granulie pulmonaire et hépatique. Accidentellement, ils notent l'évolution d'une tuberculose d'origine digestive chez un jeune chien non inoculé, mais vivant avec ses congénères : son autopsie révéla des lésions spécifiques au niveau du pharynx et de la partie postérieure de l'intestin.

Titze et Weidanz, en 1908, concluent de leurs expériences sur l'infection des chiens avec des bacilles tuberculeux de type humain et de type bovin, à une résistance manifeste de ces animaux, quelles que soient la voie d'introduction et la nature du bacille. En utilisant de fortes doses virulentes, les lésions sont les mêmes avec le bacille humain et bovin.

RECHERCHES PERSONNELLES

INOCULATIONS VIRULENTES

a) *Voie sous-cutanée*

PREMIERE OBSERVATION

Chienne IV*, poids 12 kil., sous poil jaune clair, âgée de quatre ans environ.

Avant l'inoculation virulente, la réaction de déviation du complément est négative. Le 8 mars 1925, elle reçoit en sous-

cutanée face interne de la cuisse droite un milligramme de bacilles tuberculeux humains émulsionnés dans 1 cmc. de sérum physiologique.

Les jours suivants est apparue localement une rougeur diffuse du tégument, s'accompagnant d'une tuméfaction peu sensible ; ces phénomènes locaux ont évolué sans troubles généraux.

Le 15 mars, la réaction s'est accentuée, la tuméfaction est relativement peu dépressible, peu douloureuse et déforme le profil interne de la cuisse ; la peau est rouge, légèrement violacée ; le ganglion inguinal superficiel a fortement réagi et atteint le volume d'une noix.

Le 17 mars, la réaction de déviation du complément est positive, et donne plus de 20 unités d'anticorps.

Le 21 mars 1925, un abcès s'ouvre au niveau du point d'inoculation, donnant écoulement à un liquide plutôt visqueux et de couleur citrine. La plaie est de l'étendue d'une pièce de deux francs à bords épaissis ; la peau environnante est violacée. Le chien ne manifeste pas de troubles généraux.

Le 24 mars 1925, la réaction de déviation du complément donne 666,66 unités d'anticorps.

Le 25 mars 1925, une tuberculination par voie sous-cutanée donne une différence de température de 2°2 ; parti de 37° 5, le thermomètre est monté à 39° 7.

Dans les jours qui ont suivi l'ouverture de l'abcès, on remarque le peu de tendance à la cicatrisation de la plaie, qui conserve un mauvais aspect.

Le 18 avril, la plaie n'est pas encore complètement cicatrisée ; elle laisse écouler un peu de sérosité citrine. La déformation de la face interne de la cuisse est toujours très accusée. Le ganglion inguinal superficiel a conservé le volume d'une noix. Pas de sensibilité. Pas de retentissement sur l'état général.

Le 3 mai 1925, la réaction de déviation du complément donne plus de 13,3 unités d'anticorps.

Les 10 et 16 mai, ce chien a été soumis sans succès à l'épreuve de la tuberculine et de la tuberculine-pilocarpine.

Le 21 mai 1925, la plaie est complètement cicatrisée, mais

la cicatrice est difforme et saillante. On perçoit toujours le ganglion inguinal qui a cependant diminué de volume.

Le 29 mai 1925, au niveau de la cicatrice, il s'est formé un petit abcès de la grosseur d'un pois donnant écoulement à une goutte de pus grisâtre.

Le 1^{er} juin, la réaction de déviation du complément donne plus de 30 unités d'anticorps.

Le 9 juin, la chienne donne naissance à trois chiots (voir transmission des anticorps de la mère au fœtus).

Le 21 juin 1925, au niveau de l'inoculation, la plaie est complètement cicatrisée; le ganglion inguinal superficiel est difficile à percevoir.

Le 2 août 1925, la réaction de déviation du complément est négative. Le 9 août, l'épreuve de la tuberculine par voie sous-cutanée ne provoque aucune réaction : la chienne est cliniquement guérie.

OBSERVATION II

Le chien VI^e reçoit en sous-cutanée face interne de la cuisse droite 1 cgr. de bacilles tuberculeux, le 29 juillet 1925.

L'évolution de la lésion au point d'inoculation a été identique à celle observée sur la chienne IV^e. La réaction de déviation du complément n'a été faite qu'une fois le 5 août 1925, elle donna 30 unités d'anticorps.

Le 9 août, la réaction de la tuberculine sous-cutanée fut négative.

Le 6 décembre 1925, le chien était en excellente santé, et la lésion locale complètement cicatrisée.

b) *Inneculation intra-veineuse*

OBSERVATION III

Chien V^e, noir, âgée de 8 ans environ, poids 24 kilos.

La réaction de déviation du complément effectuée avant l'inoculation virulente est négative.

Le 8 mars 1925, injection intra-veineuse (saphène externe

gauche) de 1/10 de milligramme de bac. tub. humains émulsionnés dans 1 cmc. de sérum physiologique.

Dans les jours qui ont suivi, nous n'avons noté aucune élévation thermique.

Le 16 mars 1925, le ganglion poplité a très légèrement réagi (cette réaction provient vraisemblablement du passage accidentel de quelques bacilles dans le tissu conjonctif péri-veineux).

Le 17 mars 1925, la réaction de déviation du complément est négative.

Le 24 mars 1925, la réaction est positive avec plus de 23,33 unités d'anticorps.

Le chien s'amaigrit progressivement, sans présenter de troubles généraux.

Le 4 mai 1925, la déviation du complément donne 30 unités d'anticorps.

Les 10 et 16 mai, on fait d'abord une injection de 1 cmc. 1/2 de tuberculine diluée, puis six jours après une injection de 1 cmc 1/2 de tuberculine diluée, plus 1 cgr. de pilocarpine. Les deux réactions obtenues étaient sensiblement identiques, mais non nettement positives.

Le 1^{er} juin, la réaction de déviation du complément est fortement positive avec plus de 13,33 unités d'anticorps.

Le chien est cliniquement tuberculeux; il s'amaigrit d'une façon continue, sa respiration est discordante; la percussion ne dénote aucune zone de malité; la toux est petite, avortée; ce tableau symptomatique ne s'accompagne d'aucune élévation thermique.

1^{er} juillet 1925, le chien ne pèse plus que 15 kilos 1/2.

Le 14 juillet, on fait un prélèvement de 20 cmc. de sang; le sang sédimente très rapidement avant que la coagulation n'apparaisse; il se forme un dépôt de globules rouges égal à la moitié de la masse totale du sang; ce dépôt est surmonté de plasma; puis la coagulation apparaît.

Le chien meurt le 23 juillet 1925.

Autopsie. — A l'ouverture de la cavité thoracique, on constate :

Lésion des plèvres : La plèvre thoracique est congestionnée et recouverte d'un enduit purulent; en région sous-

dorsale, elle est épaissie, blanchâtre. Ces lésions sont plus accentuées sur la plèvre droite que sur la gauche. On ne constate aucune adhérence. De plus, il n'y a pas de liquide.

La plèvre diaphragmatique a un aspect irrégulièrement villex.

La plèvre viscérale est épaissie et couverte d'un enduit purulent.

Péricarde. — Lésions identiques à celles de la plèvre. Pas d'exsudat.

Lésion du poumon. — Lésions massives suppuratives du poumon.

a) Poumon droit. — Le lobe postérieur ou diaphragmatique est de couleur blanc grisâtre; la plèvre viscérale est épaissie et offre quelques villosités. A la palpation, on a la sensation d'une crépitation analogue à celle que l'on obtient quand on explore un hématome. Sur le bord supérieur de ce lobe, on note la présence d'une fistule à ouverture à l'emporte-pièce faisant communiquer une caverne pulmonaire avec la plèvre; il s'en écoule un pus saigneux, grisâtre. A l'incision, ce lobe pulmonaire est réduit à une masse purulente traversée par des brides grisâtres de poumon mortifié; il n'existe plus de tissu pulmonaire sain.

Le lobe moyen présente, se dessinant sous la plèvre, de nombreux nodules, non en saillie, blanc grisâtres, de la dimension d'une petite lentille. Sur la coupe, on observe ces mêmes nodules au sein d'un tissu pulmonaire sain. A l'incision, ils sont constitués d'une zone périphérique fibreuse formant coque avec, au centre, une goutte de pus. Certains nodules ne sont pas encore purulents.

Le lobe antérieur est le siège de lésions analogues.

Poumon gauche. — Les mêmes lésions que le poumon droit. Le lobe diaphragmatique est creusé de cavernes remplies de pus.

Le lobe cardiaque est réduit à une masse de pus; sur sa face inférieure, on note la présence d'une caverne communiquant avec la plèvre.

Le lobe antérieur a conservé un peu de tissu pulmonaire sain, parsemé de corpuscules grisâtres.

Ganglions. — Les ganglions trachéo-bronchiques sont tri-

plés de volume; succulents sur la coupe, ils ne présentent pas de lésions caractéristiques. Les ganglions de l'entrée de la poitrine sont hypertrophiés; l'un d'eux est le siège d'un abcès.

Trachée. — Ne présente pas, ainsi que les grosses bronches, de lésions macroscopiques de tuberculose. Par contre, tout l'arbre bronchique est rempli de mucus glaireux grisâtre, avec quelques rares filets de sang.

Examen bactérioscopique. — Dans le pus des cavernes pulmonaires, on note la présence de très nombreux bacilles.

L'examen du pus du ganglion de l'entrée de la poitrine est positif, mais les bacilles sont relativement peu abondants.

L'examen de la pulpe des ganglions trachéo-bronchiques n'est positif que sur un frottis, après avoir fait l'examen de cinq lames.

Examen du cœur. — Rien de particulier sur le cœur. Pas d'endocardite. Le péricarde est épaissi et recouvert d'un enduit muco-purulent. Pas de liquide dans le sac péricardique.

Examen du foie et de la rate. — Ces organes sont macroscopiquement sains. L'examen bactérioscopique de plusieurs frottis faits avec la pulpe de ces organes est négatif.

Examen des reins. — Rien de suspect macroscopiquement.

Nos expériences confirment les expériences de Titze et Weidanz : par la voie sous-cutanée, le chien résiste à l'infection tuberculeuse et peut même guérir cliniquement. Par la voie intraveineuse, notre exemple s'accorde avec les résultats de Leuder et G. Petit.

Ces chiens, tuberculisés expérimentalement, n'ont jamais présenté de réaction caractéristique à la tuberculine ; par contre, la réaction de déviation du complément a toujours fourni de précieux renseignements.

Nature du bacille canin

En 1891, Cadiot, Gilbert et Roger avaient remarqué que le bacille tuberculeux, en se développant chez le chien, revêtait une forme un peu différente de celle qu'on observait chez l'homme.

Schornagel a mis en évidence, dans 8 cas de tuberculose canine, la nature du bacille : 4 appartenaient au type humain, 2 au type bovin, et 2 à un type intermédiaire.

MM. Panisset et Verge ont recherché « l'origine des bacilles de Koch chez deux chiens atteints de tuberculose pulmonaire avec cavernes et présentant des lésions considérables d'ostéo-arthropathie hypertrophiante. La technique suivie a été identique dans les deux cas : ensemencement du pus des cavernes pulmonaires en milieu de Pétroff, selon la méthode préconisée par Limousin. A l'examen bactérioscopique direct, le pus s'est révélé riche en germes acido-résistants. »

D'une culture de trois semaines, les auteurs injectent, « selon les indications de Park et Krumwiede,

1/100 de milligr. de bacille dans la veine auriculaire de lapins neufs, à raison de deux sujets par chiens tuberculeux ».

« Les autopsies pratiquées six mois après les inoculations d'épreuve, ont révélé, trois fois sur quatre, des altérations comparables : lésions peu accentuées de tuberculose viscérale; nodules isolés, disséminés sur toute la surface des poumons, des reins et plus rarement du foie, de dimensions variables (tête d'épingle à petite lentille). Ces tubercules, relativement peu nombreux, sont, à des stades divers de leur évolution, gris et translucides pour les uns, complètement caséifiés pour les autres ; ils renferment en très petite quantité d'authentiques bacilles tuberculeux. »

Les auteurs concluent qu'il convient de rattacher leurs deux souches de bacilles tuberculeux au type humain.

En présence de ces faits, tant cliniques que bactériologiques, et devant la fréquence relative de la tuberculose canine, il est permis de se demander si un tel malade ne pourrait pas devenir pour l'homme un danger de contagion. De nombreux auteurs vétérinaires ont poussé le cri d'alarme ; déjà Barrier, en 1899, écrivait, dans le *Bulletin de Médecine Vétérinaire* : « Le chien tuberculeux constitue un foyer d'infection tout autour de lui, au moins aussi dangereux que celui constitué par un bovidé tuberculeux. »

Le Professeur Gabriel Petit signala ce danger du haut de la tribune de l'Académie de Médecine. La

possibilité de ce mode de contamination, du point de vue de la prophylaxie sociale, présente un certain intérêt : nul doute que le chien se contamine au contact d'humains tuberculeux, et là, pour essayer de diminuer le danger, on ne peut pas faire intervenir, comme on l'a fait maintes fois, peut-être d'ailleurs de façon excessive, la dualité des différents bacilles tuberculeux, car chez le chien la tuberculose est due, dans la très grosse majorité des cas, au bacille tuberculeux type humain. Le chien malade devient un porteur de germes ; il élimine par ses différents émonctoires des agents pleinement virulents pour l'homme. Les ulcères tuberculeux de la gorge sont loin d'être des exceptions et le pus qui s'en écoule est extrêmement riche en bacilles, comme l'avait déjà signalé Cadiot et bon nombre d'auteurs à sa suite. Les tuberculoses pulmonaires s'accompagnent souvent, et surtout à la période ultime de la maladie, d'une véritable fonte purulente du parenchyme, avec jetage virulent. Petit, Sendrail, Lasserre, Lesbouyriès ont signalé des cas de tuberculoses canines avec urines bacillifères. Nous-même l'avons constaté plusieurs fois, ainsi que la présence du bacille tuberculeux dans la bile des chiens malades.

Sans vouloir exagérer le danger que peut faire courir aux humains le chien tuberculeux, il est incontestable qu'il puisse exister. Certes, aucun cas de contamination directe du chien à l'homme n'a encore été signalé, mais il est tout de même de la plus élémentaire prudence d'éviter des contacts trop prolon-

gés avec un tel malade. Il serait temps que le public médical n'ignore plus la possibilité de ce danger ; des mesures rigoureuses devraient pouvoir être prises, permettant de soustraire l'homme, et surtout l'enfant, à ce mode de la contagion.

De l'élimination des bacilles par la bile et par l'urine

Il est absolument démontré, à l'heure actuelle, que le bacille tuberculeux puisse s'éliminer par la bile et par l'urine.

En 1902, Anglade et Chocreaux montrent que « l'inoculation au cobaye d'un demi-centimètre cube d'eau souillée par des poussières de matières fécales bacillifères mise à dessécher sur des linges pendant vingt et un jours ou soumise pendant le même temps à l'action du froid de l'hiver, la température ne s'étant jamais abaissée au-dessous de 10 degrés, donne des résultats positifs ». Pour ces auteurs, ces bacilles sont uniquement des bacilles déglutis. En réalité, à cette époque, on ignorait absolument le mécanisme de cette élimination.

En 1907, E. C. Schrøder et W. E. Cotton indiquent que des bovidés, cliniquement sains, mais réagissant à la tuberculine, présentent des bacilles tuberculeux virulents dans leurs fèces ; 41,6 % des porcs qui ingèrent ces excréments se contaminent.

En 1909, dans une communication à l'Académie des

Sciences, Calmette et Guérin apportent sur cette question de nombreuses précisions. Leurs expériences ont porté sur des lapins ayant reçu dans la veine marginale de l'oreille « 1 centigramme de bacilles bovins finement émulsionnés, provenant d'une culture sur pomme de terre glycerinée âgée de six semaines ».

Ces lapins ont été sacrifiés successivement 24 heures, 48 heures, 3 jours, 4, 5, 6 et 7 jours après l'inoculation.

Le culot de centrifugation de la bile de chaque lapin est inoculé à des cobayes qui sont sacrifiés et autopsiés 45 jours après l'inoculation.

Les cobayes inoculés avec la bile des lapins, sacrifiés au bout de 24 et 48 heures, sont indemnes. Deux cobayes sur quatre sont tuberculisés avec la bile du lapin du troisième jour ; un cobaye sur quatre, avec celle du quatrième jour. Les autres cobayes ayant reçu la bile des lapins sacrifiés quatre, cinq et six jours après l'inoculation sont indemnes ; trois cobayes sur quatre sont tuberculeux avec la bile du lapin sacrifié le septième jour.

Par la suite, ces données ont été fréquemment vérifiées. Hanns et Fairise, en 1913, ont inoculé à des cobayes la bile de six tuberculeux cavitaires sans granulie et sans lésions macroscopiques hépatiques ou intestinales. La bile a été inoculée, le plus tôt possible après la mort, à la dose de 2 centimètres cubes, sous la peau de la cuisse. Un cobaye mourut de septicémie et sur les cinq autres, un mourut de tuberculose généralisée, quatre mois après l'inoculation. Pas de lésions chez les autres.

Lydia Rabinovitch, en 1913, isole douze fois le bacille de Koch dans la vésicule biliaire de dix-sept bovidés tuberculeux.

Marchisotti, en 1921, recherche systématiquement la proportion des biles infectées chez les bovidés tuberculeux abattus au frigorifique Swift de La Plata. La bile, extraite aseptiquement de la vésicule, est injectée à la dose d'un demi-centimètre cube sous la peau de plusieurs cobayes. Sur 78 animaux inoculés avec le contenu d'un nombre égal de vésicules biliaires, 11 moururent d'une maladie indéterminée ou par action toxique de la bile. Sur les 67 survivants, 11 présentèrent des lésions tuberculeuses typiques correspondant à 16,7 % d'animaux infectés. Pour cet auteur, il n'existe aucune relation entre le degré de la tuberculose et l'élimination des bacilles par la bile.

Remlinger, en 1923, inocule à des cobayes la bile totale de 24 cobayes tuberculeux. Le prélèvement est fait aseptiquement. Sur 24 animaux ayant reçu la bile, 18 (soit 2 sur 3) ont présenté consécutivement une tuberculose expérimentale classique.

Libert, sur l'élimination biliaire, s'exprime ainsi : « Quoiqu'il en soit, l'élimination biliaire, et c'est ainsi d'ailleurs que nous nous la représentons dès 1921, ne constitue pas un phénomène normal et constant, correspondant à une bacillémie permanente : elle ne peut s'effectuer que par de minimes décharges éphémères et n'implique nullement l'idée d'une « septicémie » tuberculeuse ; il en est de ces décharges oligo-bacillaires par les voies biliaires, comme de celles qui ont été constatées dans les urines en dehors

de toute lésion rénale chez certains malades, et dont MM. Rist et Kindberg, notamment, ont rapporté une observation ; elles ne portent pas atteinte à la doctrine qui voit dans la tuberculose ulcéro-caséuse un processus essentiellement local. »

« L'élimination biliaire du bacille tuberculeux avait d'ailleurs été admise déjà par de nombreux auteurs ; mais plusieurs de ces travaux paraissaient passibles de critiques ; en dehors des expériences de Calmette et de ses collaborateurs, en dehors des observations sur l'animal ou des recherches opérées dans les fèces, nous rappellerons les travaux de Fraenkel et Krause et ceux de Lydia Rabinovitch ; mais à ces auteurs on peut objecter qu'il s'agit de constatations *post mortem* et que la diffusion du bacille dans ces conditions a été établie par MM. Ameuille et Kindberg. »

L'élimination des bacilles de Koch par l'urine est un fait bien établi. Depuis les recherches de Benda, Weichselbaum, Philippowicz, Durand-Fardel, Berlioz, etc..., on sait qu'il est susceptible, « en dehors de toute lésion spécifique du rein, de passer dans la lumière des tubes urinifères et d'être éliminé dans l'urine ».

L. Fournier et O. Beaufumé, en 1902, ont mis en évidence, par le seul moyen bactérioscopique, le bacille spécifique chez quinze malades atteints de formes variables de tuberculose.

Les recherches de Foulerton et Hillier, en 1901, sont catégoriques. « Ces auteurs ayant inoculé, au moyen d'une technique irréprochable, les urines de tuberculeux chroniques, exempts à coup sûr de tu-

berculose des voies urinaires, comme l'autopsie le démontra par la suite, obtinrent, six fois sur huit, un résultat positif. »

En 1904, André Jousset établit expérimentalement l'importance du rôle dépurateur du rein vis-à-vis du bacille de Koch artificiellement introduit dans la circulation générale.

Douville, en 1910, pense que « l'urine n'est bacillifère que lorsque le rein ou la prostate renferment des foyers ouverts, c'est-à-dire très rarement ».

Remlinger, en 1923, montre que sur vingt-quatre cobayes ayant reçu sous la peau la totalité de l'urine de vingt-quatre cobayes tuberculeux, l'inoculation a été, chez douze, le point de départ d'une infection tuberculeuse. Les reins de ces vingt-quatre cobayes ne présentaient aucune lésion tuberculeuse visible à l'œil nu.

Récemment, Bedo Hobbs signale la présence du bacille de Koch dans 6 % des examens d'urine qu'il a pratiqués. Dans l'un des cas, le rein, minutieusement examiné, ne montre aucune lésion histologique tuberculeuse.

RECHERCHES PERSONNELLES

TECHNIQUE. — La technique que nous avons employée pour effectuer nos prélèvements de bile et d'urine, ainsi que les inoculations d'épreuve a été la suivante :

Le chien est sacrifié par injection intrapulmonaire de strychnine ou par injection intraveineuse de chlo-

roforme. L'autopsie est faite immédiatement et l'on procède à l'ablation de toute la paroi abdominale ; une pince hémostatique est placée sur le canal cholédoque, afin d'éviter la projection de la bile dans l'intestin au moment de la ponction et la pénétration du liquide duodénal dans la vésicule biliaire au moment de l'aspiration de la bile.

La paroi externe de la vésicule est cautérisée au fer rouge, ce qui a entre autre avantage de diminuer sa capacité, de tendre ses parois et de faciliter la ponction. La bile est recueillie dans une pipette, puis centrifugée. Deux cobayes sont inoculés sous la peau de la cuisse, avec 1 centimètre cube du culot ou un demi-centimètre cube.

Pour le prélèvement de l'urine, la technique est identique, après avoir placé une pince à mors longs sur le col de la vessie.

RÉSULTATS. — Nos recherches ont porté sur six observations. Dans deux cas, la bile était bacillifère. L'urine s'est montrée virulente dans trois cas. Nous ne pouvons pas préciser s'il existait des lésions tuberculeuses du foie et du rein, les coupes histologiques de ces tissus n'ayant pas été pratiquées.

OBSERVATION I

Chienne fox-terrier, âgée de 13 ans; entrée aux hôpitaux le 8 novembre 1924.

Commémoratifs. — Malade depuis trois semaines environ. Inappétence, essoufflement, augmentation de volume du ventre.

Diagnostic. — Ascite-pleurésie; température 38° 3.

La percussion dénote une matité franche des deux côtés de la poitrine, plus élevée à droite qu'à gauche. L'auscultation décelle un frottement pleurétique à gauche.

Souffle cardiaque systolique.

La thoracentèse est positive des deux côtés de la poitrine.

Examen cytologique du liquide pleural. — Montre une grosse proportion de mono-nucléaires.

La paracentèse ne donne que quelques gouttes de liquide sanguinolent.

Tuberculinations : furent effectuées le 11 et le 14 novembre 1925 et donnèrent des réactions négatives.

Le diagnostic ne fut jamais fait d'une façon précise; l'autopsie incomplète, puisqu'aucun examen bactérioscopique ne fut effectué, n'apporta aucune précision. Cependant, après abatage du chien, le 2 décembre 1924, la bile et l'urine furent prélevées et inoculées à des cobayes.

Deux cobayes furent injectés avec le culot de centrifugation de l'urine et deux avec le culot de centrifugation de la bile.

Le 7 décembre 1924 : Un cobaye ayant reçu la bile meurt sans lésion tuberculeuse.

Le 14 décembre 1924 : Deux cobayes inoculés avec l'urine meurent sans lésion tuberculeuse.

L'un d'eux présentait un ganglion du flanc légèrement hypertrophié; l'examen bactérioscopique fut négatif.

Le 24 décembre 1924 : Le second cobaye ayant reçu la bile meurt.

Autopsie. — Escharre au niveau de l'inoculation, avec légère réaction du ganglion du flanc correspondant.

Pas de lésions tuberculeuses.

OBSERVATION II

Chien berger allemand, âgé de trois ans, vivant dans un café; fortement amaigri, respiration discordante; ascite.

L'épreuve de la tuberculine par injection sous-cutanée fut positive, puisque la température partie de 38° 5 est montée à 40° 2.

La paracentèse donna écoulement à plus de trois litres de liquide légèrement visqueux, de couleur grenadine. L'examen bactérioscopique n'a pas été effectué.

Autopsie. — Elle fut pratiquée le 12 novembre 1924.

Appareil respiratoire. — Pleurésie avec épanchement surtout abondant à droite. La plèvre droite est très épaissie, blanchâtre, et présente quelques dépôts fibrineux à sa surface (au niveau des cartilages costaux). La plèvre gauche est congestionnée, non épaissie, avec quelques dépôts de fibrine en région postérieure.

Le poumon droit est totalement atelectasié. La face thoracique du diaphragme est semée de fins dépôts fibreux.

Les ganglions trachéo-bronchiques sont hypertrophiés sans noyaux caséux.

Appareil circulatoire. — Le péricarde est très épaissi, surtout à droite. Peu de liquide péricardique.

Vagues lésions d'endocardite, ecchymoses sur les valvules.

Péritoine. — Péritonite exsudative. Cinq à six litres de liquide. Péritoine congestionné recouvert par endroit de dépôts fibreux et présentant de place en place des taches ecchymotiques.

Lésions de péri-hépatite très accentuées.

Lésions de péri-splénite.

Bactérioscopie. — Présence de bacilles acido résistants dans le parenchyme du poumon atelectasié.

Inoculations. — 12 novembre 1924.

Le culot de centrifugation de l'urine est dissocié dans trois centimètres cubes de sérum physiologique; un cobaye reçoit 1 cmc. et l'autre 2 cmc. de cette dilution en sous-cutanée face interne de la cuisse.

Le culot de la bile, après centrifugation, est inoculé à un cobaye (1/2 cmc.).

1^{er} décembre 1924 : Un cobaye meurt ayant reçu l'urine. Le ganglion correspondant à l'injection a réagi légèrement, son examen bactérioscopique est positif et montre 8 à 10 bacilles par champ.

Pas d'autres lésions macroscopiques tuberculeuses sur les autres organes.

Ce même jour, l'autre cobaye ayant reçu l'urine présente une réaction ganglionnaire.

14 décembre 1924 : Le deuxième cobaye ayant reçu l'urine meurt.

Autopsie. — Réaction ganglionnaire atteignant le volume d'un pois du côté correspondant à l'inoculation, avec caséification.

Rien du côté opposé.

Hypertrophie et caséification des ganglions sous-lombaires.

Tuberculose de la rate, du foie et du poumon.

Hypertrophie des capsules surrénales.

Bactérioscopie. — Ganglion du flanc : pas de bacilles de Koch.

Rate : rare bacilles de Koch (1 pour 10 champs).

17 décembre 1924 : Mort du cobaye ayant reçu la bile.

Autopsie. — Légère hypertrophie du ganglion du pli du flanc, correspondant à l'inoculation.

Pas de lésions sur les autres organes.

Au point d'inoculation existe un îlot de nécrose avec abcès disséquant.

Bactérioscopie. — Ganglion du flanc : pas de bacilles de Koch.

Rate : pas de bacilles de Koch.

OBSERVATION III

Chien berger allemand, âgé de 4 ans environ, entré dans les hôpitaux le 14 février 1925.

Symptômes. — Amaigrissement, toux, anorexie, ostéoarthropathie, légère hypertrophie ganglionnaire, facies tuberculeux.

Le 21 février, il présente une réaction nettement positive à la tuberculine, la température ayant dépassé 40°.

Le 27 février, le chien meurt subitement des suites d'un pneumothorax spontané.

Autopsie. — Lésions massives de tuberculose pulmonaire, avec caverne pulmonaire ouverte largement dans la plèvre, Pleurésie purulente.

Péritonite séro-hémorragique.

Lésions de péri-splénite.

Inoculations. — 27 janvier 1925.

Deux cobayes reçoivent 1 cmc. de liquide pleural non centrifugé en sous-cutanée.

Deux cobayes sont inoculés respectivement avec 1 cmc. et 1/2 cmc d'un culot de bile dilué dans le sérum physiologique.

Un cobaye est soumis à une instillation de deux gouttes de bile centrifugée dans l'œil gauche.

Deux cobayes reçoivent respectivement 1 cmc. d'un culot d'urine dilué dans le sérum physiologique.

Conclusions. — Seuls les cobayes ayant été soumis à l'inoculation du liquide pleural succombèrent à la tuberculose.

Chez tous les autres cobayes les épreuves furent négatives.

OBSERVATION IV

Chien berger allemand, âgé de 4 ans environ; assez bon état général, présentant cliniquement une discordance accusée; la percussion décèle une zone de matité thoracique bilatérale, plus élevée à gauche qu'à droite.

Soumis à l'épreuve de la tuberculinisation sous-cutanée, le 2 mars 1925, il réagit intensément; la température partie de 38° 7 monta et dépassa 40° pendant cinq heures.

Le 5 mars 1925, le chien est abattu.

Autopsie. — Pleurésie exsudative, avec lésions habituelles de la plèvre.

Les lésions pulmonaires sont très accusées avec présence d'une caverne pulmonaire.

Les ganglions trachéo-bronchiques ne sont pas cliniquement tuberculisés, sauf ceux de l'entrée de la poitrine qui sont légèrement hypertrophiés.

Tous les autres appareils sont macroscopiquement normaux.

Inoculations. — 5 mars 1925.

Deux cobayes sont inoculés avec 1 cmc. de liquide pleural centrifugé en sous-cutanée.

Deux cobayes reçoivent respectivement 1 cmc. et 1/2 cmc.

en sous-cutanée d'un culot de bile centrifugée dilué dans le sérum physiologique.

Deux cobayes sont inoculés avec 1 cmc chacun d'un culot d'urine centrifugée.

Résultats. — Les deux cobayes ayant reçu le liquide pleural succombèrent de tuberculose généralisée.

Un des cobayes ayant reçu la bile (1/2 cmc.), est mort le 2 août 1925, et son autopsie présenta les lésions suivantes :

Légère hypertrophie du ganglion du flanc correspondant à l'inoculation, et des ganglions sous-lombaires.

Foie hypertrophié et fortement tuberculisé.

Rate doublée de volume avec présence de tubercules dans son parenchyme.

Poumons fortement tuberculisés.

Les ganglions de l'entrée de la poitrine et parotidiens sont hypertrophiés et caséifiés.

Bactérioscopie. — Des frottis de poumon et de ganglions bronchiques montrent d'abondants bacilles tuberculeux.

Les autres cobayes inoculés sont restés en parfaite santé ou morts sans lésions tuberculeuses.

OBSERVATION V

Chien noir, entré le 11 mars 1925; vivant dans un café et présentant de l'amaigrissement; sa température était alors de 39° 5; accélération respiratoire et discordance. La percussion indique une matité bilatérale plus accusée à droite qu'à gauche.

Le 17 mars 1925, le chien réagit à l'épreuve de la tuberculation sous-cutanée, sa température passe de 38° 8 à 40° 3 et s'y maintient pendant trois heures.

19 mars 1925 : le chien est abattu.

Autopsie. — Lésions diffuses de tuberculose pulmonaire avec caverne localisée sur le lobe antérieur droit.

Pleurésie exsudative s'accompagnant d'un épaissement marqué des plèvres.

Péricardite..

Bactérioscopie. — Présence d'abondants bacilles tubercu-

leux sur des frottis faits à partir des lésions pulmonaires.

Inoculations. — 20 mars 1925.

Deux cobayes reçoivent 1 cmc. d'un culot de bile décantée en sous-cutanée.

Deux cobayes sont inoculés respectivement avec 1 cmc. d'urine décantée.

10 mai 1925 : Les deux cobayes inoculés avec la bile présentent une réaction ganglionnaire caractéristique.

19 mai 1925 : Un cobaye inoculé avec la bile meurt.

Autopsie. — Tout le système ganglionnaire est hypertrophié et en particulier le ganglion du flanc correspondant à l'inoculation.

Lésions tuberculeuses sur le foie, la rate.

Tuberculose milliaire du poumon.

Examen bactérioscopique. — Présence d'abondants bacilles tuberculeux sur des frottis faits avec la pulpe de la rate, et le ganglion du flanc.

9 juillet 1925 : Le deuxième cobaye inoculé avec la bile meurt.

Autopsie. — Le ganglion du pli grasset correspondant à l'inoculation est tuberculisé et caséux, ainsi que celui de droite.

La rate est très hypertrophiée, elle est devenue quatre ou cinq fois plus grosse que normalement. Elle est tuberculisée ainsi que le foie.

Lésions de pneumonie tuberculeuse sur les deux poumons.

Examen bactérioscopique. — Positif sur des frottis faits à partir du pus des ganglions sous-lombaires, et des ilots de pneumonie.

30 juillet 1925 : Un cobaye inoculé avec l'urine meurt sans présenter à l'autopsie de lésions tuberculeuses.

L'autre cobaye inoculé avec l'urine est sacrifié.

Autopsie. — Pas d'hypertrophie des ganglions du flanc.

La rate, de volume normal, présente des lésions de tuberculose milliaire. Le foie est parsemé de quelques nodules du volume d'une tête d'épingle.

Les poumons présentent deux ou trois petits nodules grisâtres, et sur le lobe diaphragmatique du poumon gauche un abcès à coque fibreuse avec adhérence à la paroi costale.

Les ganglions de l'entrée de la poitrine sont très hypertrophiés et caséifiés.

Examen bactérioscopique. — Cinq ou six bacilles par champ sur des préparations faites à partir de l'abcès pulmonaire.

Quelques rares bacilles sur des frottis faits avec la pulpe de la rate.

OBSERVATION VI

Chien berger allemand, âgé de cinq ans environ, ayant réagi à la tuberculine, est mort de tuberculose le 8 mars 1925. Autopsie. — Appareil respiratoire.

a) Poumons : Lésions de tuberculose bilatérale. Le parenchyme est parsemé de tubercules grisâtres de la dimension d'une lentille. Ça et là, des îlots plus étendus (pièces de 0,50 à 1 fr.). Sur la coupe, ces grosses lésions caractérisent des cavernes pulmonaires. L'examen bactérioscopique du pus de ces cavernes est riche en bacilles acido-résistants.

b) Ganglions : Les ganglions de l'entrée de la poitrine ont fortement réagi : ils sont hypertrophiés ; sur la coupe, ils sont succulents sans altérations macroscopiques, démontrant nettement une origine tuberculeuse.

Les ganglions trachéo-bronchiques ont peu réagi.

En région sous-dorsale, accolés à l'aorte, existent deux masses ovoïdes blanchâtres ; à l'incision, elles sont constituées par une substance blanche, laiteuse, assez compacte.

c) Plèvres : Lésions de pleurésie sans adhérences pleuro-pulmonaires. Fausses membranes abondantes. Le médiastin postérieur et la face antérieure du diaphragme (plèvre diaphragmatique) présentent des nodules du volume d'une noisette et d'aspect blanc laiteux.

Il n'y a que quelques centimètres cubes de liquide.

Cavité abdominale.

Estomac : Rien de particulier.

Duodénum : Est entièrement soudé à une masse blanchâtre volumineuse atteignant le volume des deux poings. Cette masse est située immédiatement en arrière de l'estomac, dans

une direction légèrement oblique de gauche à droite, et présentant sur sa face gauche la rate qui lui est intimement accolée. Il semble que cette lésion se soit développée au niveau de l'épiploon. Sur la coupe, elle se montre constituée par une coque blanchâtre ayant 3 ou 4 m/m. d'épaisseur, cédant facilement sous une pression modérée. Son intérieur est formé d'une masse blanchâtre, molle, facile à désagréger.

Intestin grêle et gros intestin : Sont recouverts de fausses membranes fines et rosées.

Ganglions mésentériques : Sont hypertrophiés. Sur la coupe, ils montrent des tubercules de la dimension d'une lentille, toujours constitués par cette même masse blanchâtre.

Sur le mésentère, on observe de même des nodosités blanchâtres légèrement ovoïdes.

Foie : Présente, disséminées à la surface de son parenchyme, des macules gris verdâtres plus ou moins irrégulières, puis des nodosités du volume d'un pois, de coloration blanc jaunâtre. Au niveau du hile, les ganglions sont très hypertrophiés et constitués par cette même substance blanc jaunâtre.

Rate : N'offre rien de particulier, si ce n'est son adhérence intime à la tumeur précédemment décrite.

Péritoine : Lésions banales de péritonite avec fausses membranes abondantes surtout sur la paroi abdominale inférieure et dans les régions postérieures.

Appareil uninaire.

Reins : Altérations inflammatoires du péritoine à leur niveau.

Rein gauche : Présente une grosse lésion blanchâtre du volume d'une noix et constituée par une coque peu résistante avec centre caséeux; il n'y a pas de communications macroscopiques avec le bassin.

Sur la coupe : Lésions nodulaires dans la zone corticale et médullaire.

Rein droit : Lésions nodulaires dans le parenchyme. Le bassin est rempli de petits calculs (sable).

Ganglions rénaux : Hypertrophiés, ceux du rein droit sont complètement caséeux.

Vessie : Le péritoine vésicale est couvert de nodules blanc

jaunâtres. La vessie contient de nombreux petits calculs (sable).

Prostate : Pas de lésions macroscopiques.

Inoculations. — 9 mai 1925.

Un cobaye est inoculé avec le produit de broyage d'une caverne pulmonaire.

Deux cobayes sont inoculés respectivement avec 1 cmc. 1/2 d'un culot d'urine centrifugée.

Deux cobayes avec culot de bile centrifugée.

13 mai 1925 : Un des cobayes ayant reçu la bile meurt sans lésions tuberculeuses; l'examen bactérioscopique reste négatif.

29 mai 1925 : Le cobaye inoculé avec le produit de broyage d'une caverne pulmonaire présente une réaction ganglionnaire caractéristique.

Les deux cobayes inoculés avec le culot de l'urine centrifugée présentent une grosse réaction ganglionnaire.

10 juillet 1925 : Le cobaye ayant reçu la bile ne présente aucune réaction ganglionnaire.

30 juillet 1925 : Les deux cobayes ayant reçu l'urine sont morts à la suite d'une injection de tuberculine et de tuberculine-pilocarpine.

Autopsie. — Sur les deux cobayes, les lésions sont identiques. Le ganglion du flanc correspondant à l'injection est du volume d'une noisette. Les ganglions sous-lombaires sont très hypertrophiés à centre caséeux. Tout le système ganglionnaire est hypertrophié et la plupart des ganglions sont tuberculisés macroscopiquement.

Lésions sur la rate, le foie, le poumon.

Action de la tuberculine et de la tuberculine pilocarpine sur des chiens et des cobayes tuberculisés expérimentalement.

C'est en 1891 que Fröhner eut l'idée d'employer la tuberculine dans le diagnostic de la tuberculose chez le chien. Il constata d'abord que les chiens sains supportent sans réaction des doses relativement élevées de tuberculine. Seuls, les chiens tuberculeux présentent une élévation thermique. A sa suite, Bang et Cadiot en France constatèrent ces mêmes faits. Nocard fait remarquer que la réaction est plus précoce chez le chien que chez les bovidés. Douville, en 1910, Sendrail, Lasserre et Lesbouyriès en 1913, donnent des règles précises pour l'emploi de la tuberculine chez le chien et, disent-ils, « pour que le chien puisse être déclaré tuberculeux, il ne suffit pas d'enregistrer une ascension thermique égale ou supérieure à 1°5, il est nécessaire que la température atteigne au moins 40° et s'y maintienne pendant trois ou quatre heures ».

A côté de la réaction thermique, on peut noter une réaction générale, signalée par Douville et précisée par Sendrail, Lasserre et Lesbouyriès.

Sendrail, Lasserre et Lesbouyriès ont observé et attiré l'attention sur certaine réaction focale d'une importance capitale en clinique, se traduisant par des boiteries, des raideurs articulaires consécutives à une injection sous-cutanée de tuberculine. Ces symptômes apparaissent surtout sur des chiens atteints d'ostéo-périostite diffuse.

Cependant, la tuberculine chez le chien est loin de donner des renseignements aussi précis que chez les bovidés. Nombre d'auteurs ont signalé l'incertitude des résultats fournis par cette méthode d'investigation. « Il faut reconnaître que la tuberculine ne révèle pas toutes les infections bacillaires, alors même que celles-ci n'ont pas acquis un développement excessif. L'ascension thermique peut faire défaut ou ne pas dépasser quelques dixièmes de degré, dans 40 % des cas (moyenne d'environ 100 tuberculations, Douville). »

Le Docteur Vét. Grobon, dans sa thèse intitulée « Contribution à l'étude de la tuberculose des animaux domestiques », relate plusieurs observations (Obs. VIII, Obs. XII, Obs. XIV), où la tuberculine fut franchement défailante ; la réaction fut douteuse dans l'Observation IX.

Comte, dans sa thèse « Contribution à l'étude du diagnostic de la tuberculose chez le chien par la tuberculine », signale les cas de trois chiens tuberculeux avec réaction négative à la tuberculine.

Au cours de nos essais d'immunisation du chien contre la tuberculose par la méthode Calmette-Guérin, nous avons été amené à étudier les réactions à

la tuberculine sur des chiens tuberculisés expérimentalement par inoculation intraveineuse ou sous-cutanée d'émulsions virulentes de bacilles tuberculeux humains ou bovins. Jamais nous n'avons obtenu de réaction en employant l'oculo-réaction seconde selon la technique classique.

Le chien IV' ayant reçu, le 8 mars 1925, 1/10 de milligramme de bacilles tuberculeux émulsionné dans un centimètre cube de sérum physiologique, en injection sous-cutanée face interne de la cuisse gauche, fut soumis à l'épreuve de la tuberculine le 25 mars 1925. La réaction fut douteuse, alors que la déviation du complément était nettement positive et qu'il persistait une lésion au point d'inoculation ; partie de 37°5, la température s'est maintenue pendant six heures au-dessus de 39°, sans dépasser 39°7.

Une nouvelle tuberculinaion pratiquée sur ce même chien, le 10 mai 1925, fut franchement négative, et cependant la réaction de déviation du complément était encore nettement positive le 2 juin 1925.

Le chien V', âgé de 8 ans, ayant reçu, le 8 mars 1925, en injection intraveineuse, 1/10 de milligramme de bacilles tuberculeux humains émulsionnés dans un centimètre cube de sérum physiologique, fut tuberculiné le 10 mai 1925 et la réaction fut douteuse : la température initiale était de 37°9, elle ne dépassa pas, au cours de la journée, 39°7. Elle resta douteuse le 16 mai 1925 en employant le mélange tuberculine-pilocarpine. Ce chien présentait cependant une réaction de fixation du complément nettement positive ; il s'est amaigri progressivement et considérablement,

pour mourir, le 23 juillet 1925, de tuberculose généralisée.

Le chien VI' ayant reçu, le 29 juillet 1925, une injection sous-cutanée, face interne de la cuisse droite, d'un centigramme de bacilles tuberculeux, présenta, le 9 août 1925, une réaction négative à la tuberculine.

Ces faits, purement expérimentaux, confirment les faits cliniques et nous permettent de conclure, avec M. Verge que : « Les carnivores domestiques, d'une façon générale, réagissent mal à l'épreuve tuberculinique et celle-ci laisse parfois le praticien dans le plus grand embarras. »

Il ne semble pas que ces défaillances de la tuberculine chez les carnivores soient dues à des lésions de tuberculose trop étendues ou à des lésions évoluant vers la cicatrisation, puisque notre chien IV' avait une lésion minime, qui a guéri complètement par la suite, et chez lequel la réaction de déviation du complément est redevenue négative ; notre chien V', au contraire, était atteint d'une tuberculose évolutive qui entraîna sa mort.

En présence de ces défaillances relativement fréquentes de la réaction à la tuberculine chez le chien, Lesbouyriès eut l'idée d'employer le complexe tuberculine-azotate de pilocarpine. Cet auteur, rattachant la réaction tuberculinique à une réaction d'ordre anaphylactique, pensa que ces défaillances pouvaient être dues à un état d'hypovagotonie. En effet, Garreton, Tinel et Santenoise ont montré qu'un certain équilibre vaso-sympathique était « la condition né-

cessaire de toutes les réactions de mode anaphylactique ou anaphylactoïde ». Ces auteurs ont constaté que « chez le chien, animal normalement vagotonique et sensible aux chocs, il est possible de supprimer le choc peptonique en provoquant par l'atropine un état d'hypovagotonie. On peut, au contraire, augmenter d'une façon considérable l'intensité et la rapidité du choc, en exaltant l'excitabilité du vague par une injection de pilocarpine ou d'ésérine. »

Au cours de leurs expériences, MM. Lesbouyriès et Comte ont opéré sur trois chiens. La technique qu'ils ont employée a été la suivante : injection sous-cutanée d'un centimètre cube et demi de tuberculine diluée, additionnée d'un centigramme d'azotate de pilocarpine en solution. Sur leurs trois observations, deux plaident en faveur de l'opinion des auteurs, mais l'Observation II est défavorable, puisque, avec l'injection de tuberculine seule, la température est montée à 40°, et avec le mélange tuberculine-pilocarpine, elle n'est montée qu'à 39°1. Verge, d'ailleurs, réfute la thèse de Lesbouyriès en s'appuyant sur les expériences de Lévy-Solal et Tzank, qui ont constaté que le chlorhydrate de pilocarpine permet de protéger le cobaye contre les accidents du choc primaire, déclenchés lors d'une injection parentérale du sérum d'une femme éclamptique. »

En présence de ces divergences, nous avons repris ces expériences et nous sommes loin d'ailleurs d'avoir apporté la solution définitive du problème. Nos expériences sur ce sujet ont porté sur des chiens et sur des cobayes. Sur les chiens tuberculisés expérimentés

talement nous avons suivi la technique de MM. Les bouyriès et Comte, et sur le cobaye nous avons d'abord étudié l'action de la pilocarpine seule sur le cobaye sain et tuberculeux, et l'action de la tuberculine-pilocarpine sur le cobaye tuberculeux, en opérant comparativement avec la tuberculine seule sur des cobayes tuberculeux.

Action de la tuberculine pilocarpine sur des chiens tuberculisés expérimentalement

La première observation a trait au chien IV', tuberculisé expérimentalement le 8 mars 1925 ; le 25 mars 1925, il présente une réaction douteuse. Le 10 mai 1925, la réaction est nettement négative. Le 16 mai 1925, nous pratiquons, à 9 heures, l'injection sous-cutanée du complexe tuberculine-pilocarpine (1 centimètre cube et demi de tuberculine diluée, plus 1 centigramme d'azotate de pilocarpine en solution). Les températures, prises toutes les deux heures, furent sans oscillations appréciables, et l'épreuve absolument négative (la différence entre les deux températures extrêmes n'a été que de $3/10$ de degré). Ce chien cependant, comme nous l'avons déjà fait remarquer antérieurement, présentait encore le 2 mai 1925 plus de 30 unités d'anticorps.

Notre seconde observation a trait au chien V', tuberculisé expérimentalement le 8 mars 1925, par injection virulente intraveineuse. Le 10 mai 1925, il subit l'épreuve de la tuberculine seule, et le 16 mai, l'injection du mélange tuberculine-pilocarpine. Voici

les différentes températures qui ont été relevées au cours de ces deux réactions :

	Tuberculation simple	Tuberculation avec injection de pilocarpine
Temp. avant l'inject.	9 h. 37°9	38°
	11 h. 38°9	39°
	1 h. 39°1	38°9
	3 h. 39°3	39°1
	5 h. 39°7	38°6
	7 h. 39°5	38°7

Ce chien était cependant très nettement tuberculeux, puisque, le 2 juin 1925, la réaction de déviation du complément donnait plus de 13,33 unités d'anticorps ; d'ailleurs, le 23 juillet 1925, il mourait de tuberculose généralisée.

Ces deux observations ne permettent pas évidemment de tirer des conclusions fermes : elles sont purement expérimentales et peut-être, dans la tuberculose spontanée, cette méthode donne-t-elle de meilleurs résultats.

Nous nous bornerons à conclure que, dans les conditions où nous nous sommes placées, nous n'avons pas observé chez nos deux chiens tuberculisés expérimentalement et n'ayant pas réagi lors d'une première injection de tuberculine, d'élévation thermique consécutivement à l'injection du complexe tuberculine-pilocarpine.

Nous avons étudié l'action de l'azotate de pilocarpine chez le cobaye sain et chez le cobaye tuberculeux, et l'action de la tuberculine seule ou associée à la pilocarpine chez le cobaye tuberculeux. Voici le résultat de notre expérimentation.

Action de l'azotate de pilocarpine en injection sous-cutanée chez le cobaye sain

Nos premières expériences ont porté sur des cobayes recevant en injection sous-cutanée respectivement des doses de 1/10, 2/10, 4/10 de milligramme de nitrate de pilocarpine. Avec 1/10 de milligramme nous n'avons rien noté de particulier sur l'état général et la température des cobayes ; par contre, avec 2/10 et 4/10, se dessine déjà une tendance dans un abaissement de température apparaissant vers la troisième ou quatrième heure après l'injection. C'est avec des doses de 2 milligrammes et 3 milligrammes que le phénomène est surtout accusé,

Expérience du dimanche 7 juin 1925

Cobaye marron, poids 545 gr.

Injection sous-cutanée, face interne de la cuisse, de 2 milligr. de pilocarpine dans 2 centimètre cubes de sérum physiologique.

8 h. moins dix	37°3	
8 h., injection		
9 h.	36°6	ne mange plus, légère salivation
10 h.	36°4	
11 h.	36°9	
12 h.	38°	diarrhée
14 h.	38°	l'appétit est revenu, plus de salivation.

Cobaye jaune clair, poids 525 gr.

Injection sous-cutanée, face interne de la cuisse, de 3 milligrammes de pilocarpine dans 3 centimètres cubes de sérum physiologique.

8 h. moins dix	37°1	
8 h., injection		
9 h.	36°3	
10 h.	35°3	poil hérissé, ne mange pas, grosse salivation, très abattu
11 h.	35°5	
12 h.	37°2	
1 h.	37°8	diarrhée
2 h.	37°5	tous les symptômes ont disparu.

Nous avons continué à observer cet abaissement de température, au cours de nos injections de pilocarpine, chez des cobayes servant comme témoins dans nos expériences sur l'action de la pilocarpine chez le cobaye tuberculeux. La chute de température apparaît en général vers la troisième ou quatrième heure après l'injection et s'accompagne de troubles généraux se traduisant par une certaine tristesse, du hérissément des poils, l'animal se tenant en boule. On note une perte d'appétit passagère, de la salivation et de la diarrhée.

Action du nitrate de pilocarpine chez le cobaye sain et chez le cobaye tuberculeux

Ayant étudié l'action de la pilocarpine chez le cobaye sain, nous avons étudié par comparaison son action sur le cobaye tuberculeux.

Expérience du dimanche 12 juillet 1925

1° Cobaye sain (I) ; poids, 425 gr.

Cobaye tuberculeux (II) ; poids, 380 gr.

Ce cobaye a été tuberculisé le lundi 18 mai 1925, par injection sous-cutanée de 1/100 milligr. de Bovine Vallée.

Cobaye I

Cobaye II

Ces deux cobayes reçoivent respectivement, à 10 heures, 2 milligrammes de nitrate de pilocarpine sous la peau du ventre.

9 h. 1/2	37°1	37°3
10 h.	injection	injection
11 h.	36°6	36°5 salivation intense
12 h.	37°	35°6

	Cobaye I	Cobave II
1 h.	37°4	36°1
2 h.	37°4	37°4
3 h.	38°	38°2
4 h.	37°8	38°7
4 h.	38°	38°3

Une heure après l'injection, les deux cobayes sont dans le même état général et ne mangent plus.

2° Injection sous cutanée (peau du ventre) de 3 milligrammes de nitrate de pilocarpine.

Cobaye sain (I) ; poids, 435 gr.

Cobaye tuberculeux (II) ; poids, 400 gr.

Ce cobaye a été tuberculisé le lundi 18 mai 1925, par inoculation sous-cutanée de 1/100 milligr. de Bovine Vallée.

	Cobaye I	Cobaye II
9 h. 1/2	38°	37°2
10 h.	injection	injection
11 h.	36°7	le thermom. ne monte pas.
12 h.	36°3	»
1 h.	36°6	»
2 h.	38°	35°2
3 h.	38°8	35°9
4 h.	38°	36°8
5 h.	38°5	37°2

Les deux cobayes ne mangent pas jusqu'à 2 heures de l'après-midi. Cependant, le cobaye II réagit manifestement d'une façon plus violente.

Il manque à ces observations l'appui probatif d'une plus copieuse expérimentation ; cependant, il semble que le cobaye tuberculeux réagisse d'une façon plus intense à la pilocarpine que le cobaye sain : la chute de température est chez lui plus accusée.

Action du nitrate de pilocarpine tuberculine chez le cobaye tuberculeux

Reprenant chez le cobaye tuberculeux les expériences faites sur les chiens tuberculeux, nous avons étudié chez ceux-là l'action du complexe nitrate de pilocarpine-tuberculine et observé les faits suivants :

Expérience du dimanche 28 juillet 1925

1° Injection sous-cutanée de 3 milligr. de pilocarpine, plus 15 gouttes de tuberculine diluée au 1/100 à deux cobayes tuberculisés le 18 mai 1925, par inoculation sous-cutanée de 1/100 de milligr. de Bovine Vallée.

Cobaye (I), poids 380 gr.

Cobaye (II), poids 400 gr.

	I	II
Temp. avant l'inject.	37°5	36°8
L'injection est faite aux deux cobayes à 11 heures.		
12 h.	36°	ne monte pas
1 h.	ne monte pas	—
2 h.	—	—
3 h.	36°9	36°7
4 h.	36°	36°4
5 h.	36°5	36°8

Le cobaye I est mort dans la nuit du 28 au 29 juillet 1925.

2° Injection sous-cutanée de 15 gouttes de tuberculine diluée au 1/10, plus 1 cmc. 1/2 de sérum physiologique à deux cobayes tuberculisés le 18 mai 1925, par inoculation sous-cutanée de 1/100 de milligr. de Bovine Vallée.

Cobaye (I), poids 390 gr.

Cobaye (II), poids 430 gr.

	I	II
Temp. avant l'inject.	37°9	37°3
L'injection est faite aux deux cobayes à 11 heures.		
12 h.	ne monte pas	37°8
1 h.	—	38°1
2 h.	—	39°1
3 h.	36°4	39°4
4 h.	36°2	38°5
5 h.	mort.	38°6

Expérience du 29 juillet 1925

Dans cette expérience, les cobayes I ont été tuberculisés le lundi 18 mai 1925, par injection sous-cutanée de 1/100 de milligr. de Bovine Vallée.

Les cobayes II, tuberculeux, ont reçu le 9 mai 1925 1 cmc. 1/2 d'une dilution d'un culot d'urine, provenant du chien VI, tuberculeux. (Voir élimination des bacilles par la bile et l'urine.)

1° Injection sous-cutanée de 3 milligr. de pilocarpine, plus 15 gouttes de tuberculine diluée au 1/10.

Cobaye (I), poids 360 gr.

Cobaye (II), poids 440 gr.

	I	II
Temp. à 9 h. 1/2....	38°2	36°3
L'injection est faite aux deux cobayes à 10 heures.		
11 h.	37°5	35°1
12 h.	38°1	34°9
1 h.	39°3	37°8
2 h.	38°6	35°9
3 h.	39°6	ne fait monter le thermo.
4 h.		A l'agonie. Mort à 6 heures.

2° Injection sous-cutanée de 15 gouttes de tuberculine diluée au 1/10, plus 1 cmc. 1/2 de sérum physiologique.

Cobaye (I), poids 325 gr.

Cobaye (II), poids 390 gr.

	I	II
Temp. à 9 h. 1/2....	38°	36°5
L'injection est faite aux deux cobayes à 10 heures.		
11 h.	36°8	37°2
12 h.	39°6	37°4
1 h.	40°2	38°6
2 h.	38°7	37°8
3 h.	39°8	37°5
4 h.	39°	35°4
	Mort dans la nuit du 29 au 30 juillet 1925.	Mort à 10 h. le soir.

Ces deux expériences semblent montrer que chez le cobaye tuberculeux l'injection sous-cutanée de tuberculine-pilocarpine n'est pas plus toxique que l'injection sous-cutanée de tuberculine seule : sur quatre cobayes ayant reçu le complexe tuberculine-pilocarpine, deux sont morts, alors qu'il en est mort trois sur les quatre cobayes ayant reçu la tuberculine seule.

Au point de vue de l'action sur la température, il est assez difficile de se prononcer : toutefois, le mélange tuberculine-pilocarpine ne paraît pas favoriser l'élévation thermique chez le cobaye tuberculeux, mais, au contraire, provoquer une baisse sensible de la température, analogue à celle que l'on observe à la suite d'une injection sous-cutanée de pilocarpine seule, à un cobaye tuberculeux.

Nous concluons que chez le cobaye tuberculeux, l'injection sous-cutanée du complexe tuberculine-azotate de pilacorpine, ne fournit pas de meilleurs renseignements diagnostiques que la seule injection tuberculine.

De la déviation du complément dans le diagnostic de la tuberculose

1° EN MÉDECINE HUMAINE

2° EN MÉDECINE VÉTÉRINAIRE

a) *Espèce bovine.*

b) *Espèce canine.*

En médecine humaine

En médecine humaine, les premiers auteurs qui ont appliqué la méthode de déviation du complément au diagnostic de la tuberculose, furent Widal et Le Sourd, en 1901, et, la même année, Camus et Pagniez.

Puis de nombreuses recherches furent effectuées sur différents animaux : le cobaye, le lapin, etc..., tuberculisés soit avec des bacilles aviaires ou humains ou bovins, et traités ou non par la tuberculine.

De même chez l'homme, de nombreux expérimentateurs appliquèrent la méthode ; parmi eux, il faut citer : Bordet et Gengou (1903), Dembinski (1904), Wassermann et Bruck (1906), Morgenroth et Rabino-vitch (1906), Christian et Rosenblat (1908), Calmette,

Massol et Breton (1909), Armand Delille (1909), Bauer (1909), Besançon et Serbonnes (1909), Georges Eisner (1910), etc...

Mais les résultats obtenus par ces différents auteurs furent assez discordants, et cela tient vraisemblablement aux méthodes diverses auxquelles ils avaient recours ; certains d'entre eux employaient comme antigène la tuberculine, d'autres, des bacilles humains broyées ou des extraits de bacilles, des extraits de tissus tuberculeux. En 1923, Da Cruz prépare un antigène à partir des foies de cobayes tuberculeux.

Parmi ces antigènes, quelques-uns se sont imposés et ont contribué largement à fixer cette réaction. En 1911, Calmette et Massol indiquent, en même temps qu'une technique rigoureuse consistant dans l'emploi d'une dose fixe de sérum et d'antigène, et de doses croissantes d'alexine, un antigène qu'ils désignent : Antigène peptoné B2 : c'est le filtrat d'un extrait bacillaire, préparé par macération pendant 48 heures, au bain-marie, à 65°, de 5 grammes de bacilles, lavés dans 100 cmc. d'une solution aqueuse de peptone de Witte, à 10 %.

En 1913, Besredka propose comme antigène une culture de bacilles tuberculeux sur bouillon à l'œuf. culture âgée de 4 jours, stérilisée à 115° et centrifugée, et en proportions convenables, les bacilles sont repris par l'eau physiologique : c'est cette émulsion qui sert d'antigène. En 1921, l'auteur modifie son milieu à l'œuf qui n'est plus constitué que par une émulsion de jaunes d'œufs, dissociés dans la soude.

En 1920, Boquet et Nègre, ont préparé un nouvel antigène, qui est un extrait méthylique après traitement acétonique ; les auteurs le préparent ainsi : des cultures de bacilles humains et bovins sur bouillon glycérimé, âgées de 6 semaines, sont stérilisées à 120°, pendant 30 minutes. Les bacilles sont ensuite retenus sur un filtre, lavés, puis desséchés. Pendant 24 heures, il sont traités par l'acétone, puis desséchés à nouveau et mis à macérer pendant 10 à 12 jours dans l'alcool méthylique, à 99°. Le liquide filtré, débarrassé de ses corps microbiens, constitue l'antigène qui est employé à la dose de 1 cmc. de la solution au 20°.

Toutes les réactions que nous avons effectuées au cours de nos expériences, ont été faites avec l'antigène méthylique de MM. Boquet et Nègre.

Déviatiou du complément en médecine vétérinaire

a) *Tuberculose bovine*

La réaction de déviation du complément a été assez tardivement appliquée au diagnostic de la tuberculose bovine ; il faut reconnaître d'ailleurs, qu'au point de vue pratique, elle ne présente aucun intérêt : réaction délicate nécessitant une installation que peu de praticiens possèdent, jamais elle ne remplacera les méthodes de tuberculination. De plus, l'injection de tuberculine dans cette espèce, présente une grande valeur diagnostique, qui est nettement supérieure à celle fournie par la réaction de Bordet-Gengou.

Cependant, la méthode a été utilisée au point de

vue expérimental par différents auteurs. En 1908, Calmette, Massol et Breton signalaient, à la Société de Biologie, que, sur 12 bovidés tuberculeux, 9 activaient le venin de cobra et 6 donnaient la réaction de fixation. En 1909, Hennepe constatait la présence de sensibilisatrice fixant l'alexine, en présence de l'antigène correspondant, dans le sérum de veaux soumis à l'action du tauruman, du bovo-vaccin et des bacilles tuberculeux. En 1910, Ruppel et Rickman indiquèrent que sur 60 bovidés suspects de tuberculose, ils obtenaient 51 réactions positives. Pour Bach, au contraire, la méthode n'est pas utilisable: sur 55 examens effectués sur le sérum de bovidés sains et tuberculeux, même gravement infectés, l'auteur a obtenu des résultats discordants avec l'épreuve à la tuberculine ou les constatations d'autopsie. Weber et Dieterlen, au contraire, concluent ne pas avoir trouvé d'anticorps dans le sérum des bovidés sains, par contre, presque toujours, ils en ont décelé la présence en quantité variable, chez les bovidés atteints de tuberculose spontanée ou expérimentale. Hammer dit avoir obtenu 100 % de réactions positives chez des bovidés tuberculeux, même dans les cas où ces animaux ne présentaient que des lésions insignifiantes. K. Bierbaum et G. Berdel, en utilisant l'antigène préconisé par Hammer (extrait alcoolique et acétonique de tissu tuberculeux), furent moins heureux: ils n'ont obtenu que 65 % des réactions concordantes avec le résultat de l'examen anatomo-pathologique et 35 % des cas non concordants. Borrel et Boëz, sur 20 sérums de bovidés tuberculeux, obtinrent 16 réactions positives et 4 né-

gatives, alors que sur 50 sérums de bovidés sains, ils trouvèrent 47 réactions négatives. En 1921, Ch. Hruska et Pfeninger appliquèrent la méthode à 304 bovidés atteints de tuberculose et à 90 bovidés reconnus exempts de lésions macroscopiques ; sur les 90 bovidés, ils ne trouvèrent que 2 réactions positives ; par contre, chez les bovidés tuberculeux ils eurent 84,5 % de réactions positives. En 1922, MM. Panisset et Verge étudièrent les sérums de 148 bovidés tuberculeux, ils obtinrent 134 réactions positives, soit 90,5 %, et les sérums de 63 bovidés sains, 7 sujets fixèrent le complément.

Cependant, dans les conditions actuelles, la réaction n'est pas absolument spécifique. Bang et Andersen, en 1923, montrèrent que les animaux infectés par des bacilles acido résistants et en particulier les vaches atteintes de la maladie de Johne, fixent le complément aussi bien que les vaches tuberculeuses. MM. Panisset et Verge firent les mêmes constatations : l'alexine libre est déviée par les sérums entéritiques et par les sérums de bovins phléolisés.

Brocq-Rousseu, Urbain et Cauchemez ont constaté, dans 95 % des sérums de bovidés tuberculeux, la présence d'une sensibilisatrice spécifique et la réaction a toujours été négative chez 31 bovins sains. Ils arrivent aux mêmes conclusions que Calmette, Panisset et Verge, quant à l'augmentation de la richesse en anticorps, à la suite d'une injection de tuberculine chez des bovidés tuberculeux,

b) Tuberculose canine

Dans l'espèce canine, la réaction de fixation a été appliquée pour la première fois au diagnostic de la tuberculose par M. Verge, qui expérimenta d'abord sur 9 chiens tuberculeux et 13 chiens sains. Sur les 9 chiens tuberculeux, l'auteur n'eut qu'une réaction négative ; les 13 chiens sains donnèrent tous la réaction négative. Par la suite, l'auteur montra que l'injection de tuberculine ne fait point apparaître d'anticorps dans le sérum des chiens sains, mais que comme Calmette l'avait déjà vu, les anticorps augmentent chez les animaux tuberculeux.

Quelques auteurs ont, depuis, utilisé la méthode. Ach. Urbain pratique l'examen du sérum de 12 chiens tuberculeux et de 24 chiens sains : sur les 12 chiens tuberculeux, il y eut 12 réactions positives, dont 10, très fortement positives. Kolda, opérant sur des chiens tuberculisés expérimentalement, montre que la réaction donne des indications précieuses, alors que tout signe clinique fait encore défaut, et, comme M. Verge, il constate que l'injection de tuberculine à un chien sain ne fait pas apparaître les anticorps, alors qu'elle augmente leur quantité chez les chiens tuberculeux. Brocq-Rousseu, Ach. Urbain et Cauchemez reprenant cette question, obtiennent, sur 13 chiens tuberculeux, 13 réactions positives et, sur 30 chiens sains, 1 seule réaction positive. Ces mêmes auteurs ont constaté que le sulfate de strychnine, le chloroforme, ont *in vivo* une action empêchante sur la déviation du complément.

En étudiant l'action du bacille Calmette-Guérin chez le chien et en tuberculisant certains chiens par des inoculations de cultures virulentes, nous avons été amené à étudier la réaction de déviation du complément. Dans toutes nos recherches, nous avons opéré selon la technique de Calmette et Massol : « doses croissantes d'alexine (sérum de cobaye), diluée au 15°, en présence de quantités fixes d'antigène et du sérum à étudier. » L'antigène que nous avons toujours employé, a été l'antigène méthylique de Boquet et Nègre. Nous empruntons à MM. Panisset et Verge le tableau suivant, résumant la technique que nous avons appliquée :

	I 1 heure à l'étuve à 37°				II 1/2 h. à l'étuve à 37°	
	Alexine diluée au 1/15 Dose minima active 0 cc. 1	Sérum suspect chauffé	Antigène Boquet et Nègre dilué au 1/20	Eau physiologique	Gl. de M. (en gouttes)	Sérum hémolytique chauffé (en gouttes)
	cc.	cc.	cc.	cc.		
1	0.1	0.3	1	1.1	I	I
2	0.2	0.3	1	1	I	I
3	0.3	0.3	1	0.9	I	I
4	0.4	0.3	1	0.8	I	I
5	0.5	0.3	1	0.7	I	I
6	0.6	0.3	1	0.6	I	I
7	0.7	0.3	1	0.5	I	I
8	0.8	0.3	1	0.4	I	I
9	0.9	0.3	1	0.3	I	I
1 } tubes	0.1	0.3		2.1	I	I
2 } témoins	0.2	0.3		2	I	I
3 } sérum	0.3	0.3		1.9	I	I
1 } tubes	0.1		1	1.4	I	I
2 } témoins	0.2		1	1.3	I	I
3 } antigène	0.3		1	1.2	I	I

Le titrage des sensibilisatrices des sérums de chiens tuberculeux fut effectué selon les indications de Calmette et Massol. « Si un volume V du sérum étudié dévie N doses minima d'alexine, le rapport N/V représente le nombre de doses minima d'alexine qui dévie 1 cmc. de sérum. Ce moyen permet la comparaison des divers sérums entre eux et l'évaluation de leur richesse en anticorps spécifiques. »

Lorsque la richesse du sérum en anticorps était très élevée, ce sérum était dilué au 1/10 puis au 1/100.

*Technique du prélèvement de sang
chez le chien.*

Chez le chien, nos prélèvements de sang étaient faits la veille du jour où nous devions effectuer la réaction. Au début de nos expériences, nous obtenions le sang nécessaire par ponction de la veine saphène externe : l'opération est d'une extrême facilité, la veine étant bien accessible ; mais si nous arrivions à de bons résultats sur les gros chiens, chez les petits chiens, par contre, il était délicat, parfois impossible, de se procurer les sept ou huit cmc. de sang nécessaire, en raison de la capacité trop faible du réseau artério-veineux de l'extrémité de la patte. De plus, dans ces cas, la lenteur du prélèvement était souvent la cause d'une coagulation partielle du sang dans la seringue.

Pour remédier à ces inconvénients, nous avons pris l'habitude, par la suite, de faire tous nos prélèvements à la jugulaire. Le sang recueilli était introduit dans un tube à essai stérile. La coagulation se pro-

duit rapidement. Au bout de trois-quarts d'heure, une heure, à l'aide d'une tube de verre effilé, nous décollions le caillot ; c'est une opération indispensable, sans quoi, dans la très grosse majorité des cas, le caillot resterait adhérent aux parois du tube, et la quantité de sérum transudée serait infime. Le sang ainsi recueilli était laissé à la température du laboratoire.

Le sérum du chien est souvent de coloration rosée plus ou moins accentuée ; cela tient à une hémolyse légère, difficile à empêcher. Cet accident n'a qu'une importance minime dans la réaction, et n'est jamais tel qu'on ne puisse en interpréter les résultats. Cependant, en raison de cette extrême fragilité globulaire, quelques précautions nous paraissent indispensables à observer : la seringue stérilisée devra être passée dans l'éther, et avant d'effectuer le prélèvement, il sera bon d'aspirer à plusieurs reprises quelques centimètres cubes de sérum physiologique. On videra le contenu de la seringue dans le tube, où devra s'effectuer la coagulation, en faisant couler le sang le long de ses parois, en opérant lentement, afin d'éviter la formation de mousse. Le tube sera ensuite tenu verticalement, pendant tout le temps nécessaire à la coagulation. Le moment où devra s'effectuer la séparation du caillot est le point délicat ; ce moment est variable avec certains sujets ; cette opération devra être effectuée au bout de trois-quarts d'heure ou une heure. Trop tôt, le sang étant mal coagulé, la séparation se fait imparfaitement, mettant dans le plasma déjà transudé une grosse proportion de glo-

bules rouges. Si la séparation se fait tardivement, elle devient difficile.

Le sérum, dès qu'il sera formé, ne devra pas rester trop longtemps au contact du caillot. Dans certains cas, il peut être prélevé une douzaine d'heures après la ponction de la veine; on peut attendre vingt-quatre heures; dépassant ces limites, on s'expose à obtenir un sérum plus ou moins hémolysé.

Dans la réaction de déviation du complément, on peut rencontrer, et nous avons rencontré, certains sérums possédant un pouvoir anticomplémentaire. Cette propriété peut constituer une cause d'erreur ou tout au moins rendre plus difficile l'interprétation de la réaction. Différents moyens sont employés pour obvier à cet inconvénient: on peut augmenter le nombre des tubes témoins ou ajouter un excès de sérum hémolytique; nous avons préféré, au cours de nos expériences, chauffer les sérums à 60° pendant 30 minutes, au lieu de ne les chauffer qu'à 56 ou 58°.

*Déviation du complément
sur des chiens ayant reçu du B.C.G.*

Le chien III ayant reçu, le 11 décembre 1924, une émulsion de 15 milligr. de B.C.G. en sous-cutanée, reçoit, le 18 janvier 1925, 5 milligr. de B.C.G., face interne de la cuisse droite. Le 1^{er} mars, il reçoit à nouveau, en sous-cutanée, 10 milligr. de B.C.G. et la même dose le 30 avril 1925. Le 7 mai, on pratique sur ce chien la réaction de déviation du complément, qui est fortement positive et donne plus de 20 unités

d'anticorps. La tuberculation effectuée les 24 février, 25 mars et 10 mai 1925, a toujours été négative.

Le chien V, reçoit, en sous-cutanée, une émulsion de 10 milligr. de B.C.G., le 11 décembre 1924. Le 20 décembre 1924, la déviation du complément donne 750 unités d'anticorps. Le 3 mars 1925, elle est encore fortement positive et donne plus de 17,5 unités d'anticorps. Les oculo-réactions pratiquées sur ce chien, ont toujours été négatives. Nous n'avons pas utilisé la méthode sous-cutanée.

La chienne VI reçoit, en injection intraveineuse, une ampoule de vaccin B.C.G. (10 milligr.), le 18 janvier 1925, mais une partie de l'injection a été poussée dans le tissu conjonctif péri-veineux. Le 7 mars 1925, elle donne une réaction de déviation du complément, fortement positive, avec plus de 10 unités d'anticorps. La réaction, effectuée à nouveau le 22 mars et le 2 mai, est toujours positive (plus de 30 unités d'anticorps et 10 unités d'anticorps). Les oculo-réactions, à la tuberculine, ont toujours été négatives ; la tuberculation sous-cutanée, faite le 16 mai 1925, a été douteuse : la température, partie de 38°8, est montée à 40°1.

Chez un certain nombre de jeunes chiens ayant reçu, à la naissance et en plusieurs fois, de 30 à 50 milligr. de B.C.G., nous n'avons jamais pu déceler dans leur sérum la présence d'anticorps spécifiques.

*Déviatiôn du complément
chez des chiens
ayant reçu des inoculations virulentes.*

Le chien IV' reçoit, en injection sous-cutanée, le 8 mars 1925, 1 milligr. de bacilles tuberculeux humains, émulsionnés dans 1 cmc. de sérum physiologique. Le 22 mars 1925, la réaction de Bordet-Gengou est positive, avec plus de 20 unités d'anticorps. Le 26 mars, nous obtenons 666.66 unités d'anticorps. Toujours positive, les 7 mai et 12 mai 1925. Elle devient négative le 2 août 1925, et, comme nous le verrons plus loin, ce chien peut être considéré comme guéri.

Le chien V', fut inoculé le 8 mars 1925, par injection intraveineuse, de 1/10 de milligr. de bacilles tuberculeux humains émulsionnés dans 1 cmc. de sérum physiologique. Un Bordet-Gengou effectué le 26 mars, est nettement positif avec plus de 23,3 unités d'anticorps ; le 4 mai, la réaction donne 30 unités d'anticorps ; elle est encore positive le 2 juin, et le chien meurt le 23 juillet 1925, sans jamais avoir donné de réaction spécifique à l'épreuve de la tuberculinatiôn sous-cutanée.

Le 6 mai 1925, le chien VII' reçoit, en injection intraveineuse, 2 milligr. de bacilles tuberculeux (Bovine Vallée). Le 19 mai 1925, la réaction de déviation du complément est négative ; le 2 juin, elle est faiblement positive (6.66 unités d'anticorps) ; le 12 juin, on compte 23,33 unités d'anticorps ; le 21 juin, 100 unités. Le 9 août, le chien présente une réaction peut nette à la tuberculine, la température, partie de 38°7,

est montée jusqu'à 40° ; or, le 2 août, la réaction de déviation du complément était négative.

Le chien VI', tuberculisé le 29 juillet 1925, par injection sous-cutanée de 1 milligr. de bacilles tuberculeux, donne une réaction de fixation positive le 5 août 1925, avec 30 unités d'anticorps ; le 9 août, la réaction à la tuberculine est négative.

Nous remercions ici MM. les Professeurs G. Petit et Panisset et M. le D^r Kfour de nous avoir autorisé à effectuer les réactions de déviation du complément sur leurs chiens d'expériences. Ces chiens ont été tuberculisés soit par la voie endobronchique, soit par la voie transthoracique. Le liquide infectant était « représenté par des crachats tuberculeux, riches en bacilles ou microbes de toutes sortes, provenant de phtisiques atteints cliniquement de tuberculose pulmonaire avancée, avec cavernes. »

OBSERVATION VI

Chienne braque, poids 14 kilos.

Le 9 mars 1925 : Anesthésie par injection intraveineuse d'allyl.

L'émulsion bacillifère est inoculée par voie transthoracique, dans le sixième espace intercostal droit, au niveau du tiers moyen.

Le 8 avril : 30 jours après l'infection, la réaction à l'injection sous-cutanée de tuberculine est nettement positive.

Le 25 avril : Poids, 12 kilos; amaigrissement, 2 kilos.

Réinfection. — On inocule sous la peau de la cuisse 1 cmc. d'une dilution bacillifère obtenue par mélange et homogénéisation de crachats de diverses provenances. Cette inoculation provoque une réaction fébrile qui dure quelques jours; une ulcération apparaît au point d'inoculation.

Le 3 juin : Pas de signes stéthoscopiques. L'appétit est conservé.

Le 4 juin : L'examen bactérioscopique des mucosités recueillies au fond de la gorge ne révèle pas la présence de bacilles tuberculeux.

Le 11 juin : Poids, 12 kilos; amaigrissement, 2 kilos.

Le 23 juin : Poids, 9 kilos; amaigrissement, 5 kilos.

Le 4 juillet : L'animal est sacrifié.

Sur ce chien, la réaction de déviation du complément nous a donné les renseignements suivants :

2 juin : 3 unités d'anticorps.

23 juin : 30 unités d'anticorps.

28 juin : plus de 100 unités.

OBSERVATION VIII

Chien Papillon; poids, 11 kilos 50.

Le 9 mars 1925 : Anesthésie par injection intraveineuse d'allyl.

Injection endo-bronchique d'une dilution bacillifère obtenue par émulsion de crachats.

Le 8 avril : 30 jours après l'infection, la réaction à l'injection sous-cutanée de tuberculine est nettement positive.

Le 25 avril : Poids, 10 kilos; amaigrissement, 1 kilo 500.

Réinfection. — Inoculation transthoracique de 1 cmc. d'une dilution bacillifère (ubi supra chien N° 6).

Cette inoculation provoque une réaction fébrile qui dure quelques jours-

Le 14 juin : Poids, 11 kilos.

Le 23 juin : Poids, 8 kilos; amaigrissement, 3 kilos 500.

Le 4 juillet : L'animal est sacrifié.

Sur ce chien la réaction de déviation du complément nous a donné les renseignements suivants :

2 juin : 20 unités d'anticorps.

11 juin : 66 unités d'anticorps.

23 juin : plus de 100 unités d'anticorps.

OBSERVATION II

Chienne blanche et noire; poids, 10 kilos.

Le 9 mars 1925 : Anesthésie à l'alyl (ubi supra).

Inoculation transthoracique de l'émulsion provenant de crachats Prd....

Le 8 avril : 30 jours après l'inoculation, l'injection sous-cutanée de tuberculine fournit une réaction nettement positive.

Le 25 avril : Poids, 9 kilos; amaigrissement, 1 kilo.

Réinfection. — On inocule sous la peau de la cuisse 1 cmc. d'une dilution bacillifère obtenue par mélange et homogénéisation de crachats de diverses provenances. Cette inoculation provoque une réaction fébrile qui dure quelques jours, une ulcération apparaît au point d'inoculation.

Le 4 juin : Pas de signes stéthacoustiques.

L'examen bactérioscopique des mucosités recueillies au fond de la gorge ne révèle pas la présence de bacilles tuberculeux.

Le 11 juin : Poids, 10 kilos.

Le 20 juin : Poids, 7 kilos.

Le 29 juin : L'animal est sacrifié.

Sur ce chien, la réaction de déviation du complément nous a fourni les renseignements suivants :

Le 2 juin : Plus de 26 unités d'anticorps.

Le 6 juin : Plus de 66 unités d'anticorps.

Le 23 juin : Plus de 100 unités d'anticorps.

Dans l'obs. IV des auteurs, nous avons noté au cours de nos réactions de fixation, la propriété anti-complémentaire.

Valeur de la déviation du complément dans la tuberculose canine

La réaction de déviation du complément donne de précieux renseignements au cours de la tuberculose expérimentale chez le chien. Avant que tout signe clinique n'apparaisse et alors même que la réaction à la tuberculine est négative, on peut déceler des anticorps spécifiques dans le sérum des animaux tuberculisés.

Les injections sous-cutanées ou intraveineuses de B. C. G. chez le chien ont toujours provoqué l'apparition d'anticorps spécifiques ; par contre, nous avons toujours obtenu des réactions négatives lorsque nous introduisons par la voie buccale le vaccin Calmette-Guérin.

Au cours de la tuberculisation expérimentale du chien, la réaction de fixation devient rapidement positive après l'inoculation virulente. Sans pouvoir préciser d'une façon absolue l'époque d'apparition des anticorps, nous estimons qu'ils sont décelables dès le huitième ou dixième jour, dans le cas d'injection virulente sous-cutanée, et qu'ils apparaissent moins rapidement dans le cas d'inoculation intraveineuse.

Nos résultats sont absolument concordants avec ceux obtenus par Kolda. Quant à la valeur diagnostique de cette méthode dans la tuberculose spontanée du chien, nous estimons qu'elle est réelle, l'ayant appliquée maintes fois en clinique. Cependant, de

nombreuses précisions sont nécessaires au sujet de la spécificité de la réaction de fixation. Chez l'homme, cette spécificité est relative. « Rieux et Mlle Bass montrent que quelques sérums syphilitiques (fournissant un Wassermann positif) et certains sérums de paludéens en activité donnent une déviation positive avec l'antigène de Besredka. » Dans la tuberculose bovine, des faits semblables sont observés. O. Bang et C. W. Andersen signalent que le sérum des vaches atteintes de la maladie de Johne fixe le complément tout comme le sérum de vaches tuberculeuses. MM. Panisset et Verge, dans une expérience précise, s'étant assuré préalablement que leurs animaux d'expérience étaient indemnes de tuberculose, ont montré, sur quatre vaches atteintes d'entérite chronique hypertrophiante, et sur deux jeunes bovidés infectés expérimentalement avec *Bactérium Phlei*, que la réaction de fixation était fortement positive, tout comme s'il s'était agi d'animaux tuberculeux. Ces auteurs ont employé simultanément l'antigène de Boquet et Nègre et l'antigène de Besredka.

Chez le chien, il est possible que des maladies autres que la tuberculose puissent entraîner des réactions de fixation positives : ce point intéressant reste à fixer. D'ores et déjà, cette méthode peut fournir de précieux renseignements au clinicien ; on peut lui faire le reproche sérieux d'être d'une exécution difficile, et c'est la raison pour laquelle nous avons tenté d'appliquer la méthode de Valtis au diagnostic de la tuberculose canine.

Application de la méthode Valtis au diagnostic de la tuberculose chez le chien

Valtis eut l'idée d'appliquer au diagnostic de la tuberculose la technique que Mutermilch utilisait dans le séro-diagnostic de la syphilis.

Valtis procédait de la façon suivante : « Nous prenons, pour chaque réaction, six tubes à hémolyse, divisés en deux séries de trois.

« La première sert pour la réaction de fixation, et la seconde, qu'on dispose de préférence derrière la première série, est destinée à déterminer l'index hémolytique du sérum à examiner (Weinberg).....

« Les deux premiers tubes de la première série reçoivent respectivement 0,5 et 1 centimètre cube d'antigène méthylique, et 0,1 du sérum à examiner non inactivé par chauffage, et ne datant pas de plus de 48 heures. On complète le volume du premier tube à 1 cc. 1, en ajoutant 0 cc., 5 d'eau physiologique.

« Le troisième tube, qui sert de témoin, reçoit 0 cm³ 1 de sérum frais à examiner et 1 cm³ d'eau physiologique.

« Chacun des trois tubes de la seconde série qui servira pour la détermination de l'index hémolytique, reçoit tout d'abord 0,1 de sérum frais à examiner. Puis, on ajoute dans chacun de ces derniers tubes respectivement 0 cc. 3, 0 cc. 6 et 0 cc. 9 d'émulsion d'hématies de mouton à 5 %.

« On agite et on porte à l'étuve à 37° pendant une heure et demie. On ajoute ensuite aux trois premiers tubes des quantités d'hématies de mouton, variables selon que l'index hémolytique est fort ou faible.

« Si 0,1 de sérum humain frais n'hémolyse que 0,3 d'hématies de mouton au maximum, on ajoutera, à la fin de la réaction, à chacun des trois premiers tubes, 0,1 d'hématies de mouton au 1/20.

« Si 0,1 du même sérum hémolyse 0,6 de globules (index hémolytique égale 6), on ajoutera 0,2 d'hématies aux trois premiers tubes.

« Si, enfin, 0,1 du sérum humain hémolyse 0,9 de globules, on ajoutera aux tubes de la réaction, le tiers, soit 0 cc. 3 d'hématies de mouton.

« Après avoir agité les tubes additionnés de la quantité convenable de globules rouges, on les porte à l'étuve à 37° pendant une demi-heure.

« Au bout de ce temps, si le contenu des deux premiers tubes n'est pas hémolysé, tandis que le troisième (tube témoin) est hémolysé, la réaction doit être considérée comme fortement positive. Elle doit être considérée comme positive s'il y a hémolyse dans le premier et le troisième tubes, et non dans le deuxième. Enfin, elle est négative si l'hémolyse s'est produite dans les trois tubes. »

Nous avons appliqué cette méthode, sans aucune modification, au diagnostic de la tuberculose chez le chien, et voici le résultat de nos essais :

Nous avons d'abord déterminé l'hémotoxicité du sérum de chien à l'égard des globules rouges de mouton, en utilisant la technique que M. Verge avait déjà employée sur un sérum de chien danois, recueilli par saignée à la veine saphène le 3 octobre, laissé jusqu'au 4 en contact avec le caillot, et sur lequel il avait déterminé cette hémotoxicité. L'auteur s'était servi d'une émulsion de globules de mouton à 5 % et résume ainsi son expérience :

Numéros des tubes	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Sérum frais de chien en cm ³	0,01	0,02	0,05	0,1	0,2	0,3	0,4	0,5	0,6	» tube témoin
S P en cm ³	0,9	0,8	0,5	0,9	0,8	0,7	0,6	0,5	0,4	1
Gl. de mouton en cm ³	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1

S frais chien 1 cm ³	}	0 cc 1 de cette dilution = 0.01 S. frais chien								
S physio 9 cm ³		0 cc 2 — = 0.02 —								
		0 cc 5 — = 0.05 —								

Les 10 tubes sont placés une heure à l'étuve à 37°.

1	2	3	4	Hémolyse complète					10 témoin
pas d'hémolyse	pas d'H	pas d'H.	H complète	5	6	7	8	9	pas d'hémolyse

Deux heures à l'étuve à 37°.

1	2	3	4 5 6 7 8 9	10 témoin
pas d'H.	pas d'H.	H. partielle	Hémolyse totale	pas d'H.

Après deux heures à l'étuve, on observe des coagula dans les tubes 5, 6, 7, 8 et 9. Cela provient, probablement, d'une gélification du sérum de chien.

Après 18 heures à la température du laboratoire, on note une légère agglutination dans le tube 2, une agglutination totale dans les tubes 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9. Le tube témoin est indemne de toute agglutination.

Nous avons renouvelé cette expérience quatre fois, et voici nos résultats chez un chien (les trois autres cas étaient semblables) ; ils concordent sensiblement avec ceux obtenus par M. Verge.

Le sang du chien a été recueilli le samedi 11 juillet 1925, à 6 heures du matin, par ponction de la veine jugulaire. Le sérum a été séparé du caillot à 14 heures, ce même jour : il était particulièrement incolore, sans hémolyse et ne contenant pas de globules rouges en suspension.

Après une heure à l'étuve, il n'y a pas d'hémolyse dans les tubes 1, 2, 3 ; une hémolyse très légère dans le tube 4 ; les tubes 5, 6, 7, 8, 9 sont complètement hémolysés ; le tube témoin est indemne de toute hémolyse.

Après deux heures à l'étuve, les tubes 1 et 2 sont sans hémolyse, le tube 3 présente une hémolyse légère, l'hémolyse est très accentuée, mais incomplète, dans le tube 4. Le tube témoin est sans hémolyse.

Après 18 heures à la température du laboratoire, les tubes 1 et 2 sont sans hémolyse ; dans le tube 3, l'hémolyse est très nette, mais très imparfaite ; elle est intense, mais encore incomplète, dans le tube 4 ; tous les autres tubes sont totalement hémolysés, sauf le tube témoin.

Nous n'avons pas observé, au cours de nos expériences, le phénomène de gélification signalé par M. Verge.

Comme on peut s'en rendre compte, 0 cm³ 1 de sérum de chien hémolyse presque totalement 1 cm³ de globules de mouton dilués au 1/20 ; l'expérience que nous citons est celle dans laquelle nous avons rencontré un pouvoir hémotoxique le moins accentué, dans les trois autres cas, le quatrième tube était toujours complètement hémolysé.

Nous avons appliqué la méthode de Valtis, selon la technique indiquée par l'auteur, dans dix cas de tuberculose expérimentale du chien et dans deux cas de tuberculose spontanée, en opérant comparative-ment avec la méthode de déviation du complément (technique de Calmette et Massol) : les résultats ont toujours été concordants. Sans pouvoir préciser à combien correspond, au point de vue de la numération des anticorps, un Valtis fortement positif, nous pensons qu'il indique au moins 30 unités d'anticorps.

Transmission des anticorps de la mère au fœtus

En 1904, Hawthorn avait constaté que sur des cobayes tuberculisés expérimentalement la transmission du pouvoir agglutinant au fœtus était presque constante et dans un tiers des cas, il était aussi élevé chez le fœtus que chez la mère.

Parisot et Hanus, en 1910, observèrent le cas d'une femme de 27 ans, tuberculeuse oavitaire, qui succombait alors qu'elle était enceinte de sept mois et demi : l'enfant fut retiré par une césarienne ; il ne survécut qu'une demi-heure. L'examen du sang de la mère et du fœtus, par la méthode de Bordet-Gengou, montra l'existence d'anticorps tuberculeux dans chacun des deux sangs. Le fœtus n'avait aucune lésion tuberculeuse ; toutes les inoculations furent négatives.

Sur le cobaye tuberculisé expérimentalement, Schenk, la même année, enregistre chez le fœtus un résultat analogue.

En 1911, Mlle Esther Rosencrantz examina cent échantillons de sang de nouveau-nés, en utilisant deux antigènes différents ; elle obtint des résultats

non concordants, suivant qu'elle employait l'un ou l'autre des antigènes ; cependant, de ses constatations, on peut conclure que 31 % des sangs de nouveau-nés pris au hasard contiennent des anticorps tuberculeux. Malheureusement, l'auteur n'a pas fait une étude comparative du sang des mères et des enfants.

En 1921, Ribadeau-Dumas, Cuel et Prieur reprennent ces expériences sur des femmes tuberculeuses et ils concluent :

« 1° Que chez les femmes tuberculeuses avérées, il y a transmission certaine des anticorps à leur enfant ;

« 2° Que les enfants ne gardent ces anticorps qu'un laps de temps assez court. »

Cookes, en 1922, étudie comparativement le sang du cordon et le sang maternel. Sur 15 cas où la réaction était positive sur la mère, elle l'était 12 fois chez le nouveau-né. Dans 61 cas où elle était négative chez la mère, l'auteur l'a trouvée 57 fois négative chez le nouveau-né.

Ayant suivi, chez certains enfants, la disparition progressive des anticorps, Cookes indique qu'ils ne sont plus décelables vers la fin du deuxième mois.

Robert Debré et Marcel Lelong, en 1924, reprennent ces expériences et concluent à la « réalité et à la fréquence de la transmission des anticorps tuberculeux de la mère à l'enfant » ; les anticorps disparaissent assez vite et la réaction est presque toujours négative à partir du troisième mois. Ils insistent sur les points suivants :

« 1° Le passage des anticorps à travers le placenta n'est pas une filtration simple. Le placenta peut arrêter les anticorps totalement ou partiellement ; il peut les laisser passer sans en modifier le taux ; mais, surtout, il semble assez fréquemment avoir sur ces anticorps une action de concentration ou de réactivation, les faisant apparaître, dans le sang du cordon, à un taux supérieur à celui qu'ils avaient dans le sang maternel, ou même, les faisant apparaître dans le sang du cordon, alors qu'on ne pouvait les mettre en évidence dans le sang maternel. Cette constatation se rattache étroitement aux résultats expérimentaux de Reyman chez la chèvre, de Howel et Eby chez la lapine, de Wegelius chez la lapine et la chèvre ; ces auteurs ont noté le passage, chez l'animal, des diverses antitoxines à travers le placenta, le taux de l'antitoxine étant plus élevé dans le sang du cordon que dans le sang maternel. »

Enfin, la présence des anticorps dans le sang du nouveau-né ne coïncide ni avec une réaction tuberculinique positive, ni avec la présence de lésions tuberculeuses.

EXPÉRIENCES PERSONNELLES

OBSERVATION I

Chienne VI, ayant reçu, le 18 janvier 1925, une injection intraveineuse de 10 milligr. de B.C.G. Une partie de l'injection est poussée, par suite d'un mouvement de défense de l'animal, dans le tissu conjonctif péri-veineux.

Le 8 mars 1925, nouvelle injection sous-cutanée, en arrière de l'épaule gauche, de 10 milligr. de B.C.G.

Le 22 mars 1925, déviation du complément, positive, plus de 30 unités d'anticorps.

Le 25 mars 1925, elle donne naissance à 7 petits chiens.

Le 30 avril 1925, la réaction de déviation effectuée sur le sérum d'un jeune chien, est négative.

Le 2 mai 1925, cette réaction chez la mère donne 10 unités d'anticorps.

OBSERVATION II

Chienne IV'.

Le 8 mars 1925, elle reçoit, en sous-cutanée, face interne de la cuisse droite, 1 milligr. de bacilles tuberculeux humains, émulsionnés dans 1 cmc. de sérum physiologique.

Le 2 mai 1925, réaction très fortement positive ; plus de 30 unités d'anticorps.

Le 9 juin 1925, elle donne naissance à 3 petits chiens.

Le 11 juin 1925, un petit chien meurt.

Le 12 juin 1925, la réaction de déviation du complément effectuée sur le petit chien blanc est positive : 7 unités d'anticorps.

Le 16 juin 1925, le petit chien blanc meurt. A l'autopsie, on ne constate aucune lésion macroscopique pouvant être rattachée à la tuberculose.

La mort semble avoir été occasionnée par le prélèvement de sang relativement considérable effectué le 12 juin.

Le 19 juin 1925, réaction faiblement positive sur le petit chien noir : un tube non hémolysé.

Le 11 juillet 1925, la réaction sur le petit chien noir est absolument négative.

OBSERVATION III

Chienne, fox terrier, âgée de deux ans environ, en état de gestation.

Le 11 juillet 1925, on fait une réaction de déviation du complément qui est négative.

Le 14 juillet 1925, injection intraveineuse de 10 milligr. de B.C.G.

Le 29 juillet 1925, elle donne naissance à 4 petits chiens, dont un est mort et un autre à l'agonie.

On fait un prélèvement de sang au cœur du chien mort et un prélèvement au cœur du chien sur le point de mourir.

30 juillet 1925, la déviation du complément sur le chien mort est faiblement positive : deux tubes non hémolysés. La réaction sur le chien mourant est plus nettement positive : quatre tubes non hémolysés.

De ces trois observations, nous concluons à la transmission des anticorps tuberculeux de la mère au fœtus, sans toutefois pouvoir en indiquer la fréquence. D'autre part, nous pensons que les anticorps disparaissent rapidement du sang des nouveau-nés et qu'au delà d'un mois, un mois et demi, ils ne sont plus décelables (Obs. II).

Conclusions

I. — Dans la tuberculose spontanée du chien, c'est le bacille tuberculeux type humain qui est le plus fréquemment en cause ; le laboratoire et la clinique confirment cette donnée.

II. — Le chien présente une résistance manifeste aux injections sous cutanées d'émulsion de bacilles tuberculeux. La voie intraveineuse est un moyen plus certain de l'infection.

III. — Le chien tuberculeux élimine des bacilles pleinement virulents par la bile et par l'urine. Cette élimination n'est pas constante.

IV. — Dans la tuberculose expérimentale du chien, nous n'avons pas noté que l'adjonction d'azotate de pilocarpine à la tuberculine favorisait la réaction tuberculinique.

V. — Chez le cobaye tuberculeux, l'injection sous-cutanée d'azotate de pilocarpine provoque une chute de température plus accusée que chez le cobaye sain.

VI. — Chez le cobaye tuberculeux, l'injection sous-cutanée du complexe tuberculine-pilocarpine ne se révèle pas plus toxique que la tuberculine seule. Chez

cet animal, la valeur diagnostique du complexe n'est point supérieure à celle de la tuberculine.

VII. — L'injection sous-cutanée ou intraveineuse de B. C. G. chez le chien fait apparaître des anticorps spécifiques dans son sérum.

VIII. — Dans la tuberculose expérimentale du chien, la réaction de déviation du complément donne de précieux renseignements ; elle permet de suivre l'augmentation progressive des anticorps et, dans certains cas, leur disparition. Au point de vue clinique, sa valeur diagnostique semble supérieure à celle de la tuberculinisation sous-cutanée chez le chien. De nombreuses recherches sont encore nécessaires pour s'assurer de la spécificité de la réaction.

IX. — La réaction de déviation du complément, selon la méthode Valtis, est applicable chez le chien. La simplicité de cette méthode la met à la portée du clinicien spécialiste.

Un Valtis fortement positif indique au moins 30 unités d'anticorps.

X. — Il y a transmission certaine des anticorps spécifiques de la chienne tuberculeuse aux fœtus. Ces anticorps ne sont plus décelables dans le sérum du jeune chien au delà d'un mois, un mois et demi.

Vu :

LE DOYEN,
H. ROGER.

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
BERNARD.

Vu et permis d'imprimer :

LE RECTEUR DE L'ACADÉMIE DE PARIS,
P. LAPIE.

Bibliographie

- ANGLADE ET CHOCREAUX. — Le pouvoir tuberculisant des selles des tuberculeux, sa résistance à l'action du froid, de la dessiccation (*C. R. Soc. Biol.*, 19 avril 1902).
- ARLOING (F.). — Sur l'infection tuberculeuse du chien par les voies digestives (*C. R. Soc. Biol.*, 4 avril 1903).
- BACH (V.). — Systematische Untersuchungen über die Branchbarkeit der Komplement bindungsmethode für die Serum diagnose der Tuberkulose des Rinder (*Inaug. Dissert.*, Leipzig, 1909).
- BANG (O.) et ANDERSEN (C.-W.). — *Centralblatt für Bakteriologie*, t. 69, 1913.
- Einige Untersuchungen über Komplement bindende Antistoffe bei experimenteller und spontaner Tuberkulose sowie bei paratuberkulöser Darmentzündung (*Centralbl. f. Bakteriologie*, I., Orig. LXIX, p. 517-518, juillet 1923).
- BARRIER. — A propos de la tuberculose du chien (*Bull. de la Soc. Centr. de Méd. Vétér.*, 8 juin 1899).
- BEDO-HOBBS. — The elimination of the tubercle bacillus by the Kidneys in pulmonary tuberculosis (*Tubercle*, vol. V, n° 2, nov. 1923, p. 63. et n° 3, déc. 1923, p 103). in *Revue de la Tuberculose*, déc. 1924).
- BENJAMIN. — Tuberculose du chien (*Bull. de la Soc. Centr. de Méd. Vétér.*, 8 janv. 1891, 23 janv. 1891).

- BIERBAUM ET BERDEL. — Die diagnose der Rindertuberkulose mittels der Komplement bindungs reaktion nach der method von Hammer (*Zeit. f. Immunitätsf.*, 1914).
- BORREL et BoËZ. — *C. R. Soc. Biol.*, 1920.
- BOQUET ET NÈGRE. — Sur les propriétés antigènes des extraits alcool-méthylque des bacilles de Koch et des léci-thines (*C. R. Soc. Biol.*, 1^{er} avril 1922).
- BRETON (M.), BRUYANT (L.) ET MÉZIE (A.). — Elimination par la bile des microbes introduits dans le tube digestif (*C. R. Soc. Biol.*, 6 janv. 1912).
- BROCQ-ROUSSEU, URBAIN ET CAUCHEMEZ. — *C. R. Soc. Biol.*, 1922, t. LXXXVII, p. 502.
- *Annales de l'Institut Pasteur*, sept. 1923.
- *C. R. Soc. Biol.*, 1925, n° 7, p. 471.
- BRUSASCO. — Tuberculosi miliare per contagione directa d'all Uomo ad una Cagna (*Il Méd. Vétér.*, 1882, p. 1).
- CADIOT. — *Bull. Soc. Centr. de Méd. Vétér.*, 12 février 1891 et 23 avril 1891.
- Quatre nouveaux cas de tuberculose du chien (*Ibid.*, p. 587, 12 nov. 1891).
- *Bull. Soc. Centr. de Méd. Vétér.* 13 juillet 1892.
- La tuberculose du chien, Paris, 1893.
- Forme septicémique de la tuberculose chez le chien (*Bull. Soc. Centr. de Méd. Vétér.*, 22 mars 1894).
- Sur la tuberculose du chien. Etude de pathologie et de clinique, Paris, 1899.
- Sur la tuberculose des carnivores domestiques. Communication à l'Académie de Médecine, 29 juillet 1913 (*Recueil de Méd. Vétér.*, t. XC, sept., et 15 oct. 1913).
- CADIOT, GILBERT ET ROGER. — *C. R. Soc. Biol.*, 1891.
- CALMETTE — L'infection bacillaire et la tuberculose chez l'homme et les animaux, Paris, 1922.
- CALMETTE-GUÉRIN. — Origine intestinale de la tuberculose pulmonaire (Congrès International de la Tuberculose, 2 et 7 oct. 1905).
- *Annales Institut Pasteur*, oct. 1905, mai 1906.
- Origine intestinale des adénopathies trachéo-bronchiques tuberculeuses (*Acad. des Sciences*, 21 mai 1906).

- Sur l'évacuation de bacilles tuberculeux par la bile dans l'intestin, chez les animaux porteurs de lésions latentes ou « occultes » (*Acad. des Sciences*, 8 mars 1909).
- Elimination des bacilles par l'intestin chez les animaux tuberculeux (*Annales Institut Pasteur*, sept. 1911).
- P. CARNOT et E. LIBERT. — *Bull. et Mémoires Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 21 juillet 1921.
- CHANTEMESSE et LE DANTEC. — Tuberculose spontanée du chien (C. R., Congrès de la Tuberculose, Paris 1891, 2^e série).
- CHAUSSÉ (P). — Expériences d'ingestion et d'inhalation du virus tuberculeux chez le chien (*Bull. Soc. Centr. Méd. Vétér.* 1910, p. 263).
- Dans les conditions normales, le chien guérit sa tuberculose occulte (C. R. *Acad. Sciences*, avril 1911, t. CL, II, p. 979).
- CHAUVEAU. — C. R. *Académie des Sciences*, 15 avril 1907, 22 avril 1907.
- D^r V^{re} COMTE. — Contribution à l'étude du diagnostic de la tuberculose chez le chien par la tuberculine. *Thèse Paris* 1925.
- COOKES. — The transmission of complement fixing substances from mother to child (*The American Review of tuberculosis*, avril 1922, p. 127).
- ROBERT DEBRÉ ET MARCEL LELONG. — Transmission des anticorps tuberculeux de la mère à l'enfant, concentration ou réactivation au niveau du placenta (C. R. *Soc. Biol.*, 6 déc. 1924).
- Les anticorps tuberculeux au cours de la primo-infection des nourrissons (C. R. *Soc. Biol.*, 20 déc. 1924).
- Différents aspects de l'hérédité tuberculeuse (*Annales de Médecine*, juin 1925).
- ARMAND DELILLE et NÈGRE. — *Technique de la réaction de déviation du complément*, Masson, 1922.
- DOLMER ET ALBERT CRÉMIEUX. — Présence du bacille de Koch dans le liquide duodénal retiré par tubage (*Revue de la tuberculose*, juin 1924).

- DOUVILLE. — De la tuberculose des carnassiers domestiques (chien et chat). Recherches sur son diagnostic clinique (*Bull. de la Soc. Centr. Méd. Véter.*, 30 juin 1914).
- EBER. — Beiträge zur Kenntnès der Tuberkulose bei und Katze (*Deut. Zeit. f. Tiermedezin*, 1893, p. 129).
- FOULERTON ET HILLIER. — *Brit. méd. Journ.*, 21 sept. 1901.
- L. FOURNIER ET O. BEAUFUMÉ. — Recherche du bacille de Koch dans l'urine (*C. R. Soc. Biol.*, 15 nov. 1902).
- FRÖHNER. — Ueber die diagnostische Bedeutung des Tuberculins beim Hund (*Monatshefte. f. prakt. Thierheilk*, 1891, p. 542).
- Statistische Mitteilungen über die Häufigkeit der Wichtigsten innern Krankheiten beim hund (*Ibid. Bd. VI*, 1895).
- GARRELON, TINEL ET SANTENOISE. — Vago-sympathique : anaphylaxie et intoxication (*Presse Médicale*, 7 avril 1923).
- D^r V^{re} GROBON. — Contribution à l'étude de la tuberculose des animaux domestiques (*Thèse Paris* 1925).
- HAMMER. — *Münchener, Mediz. Wochenschr.*, août 1912.
- *Deutsch Tierarztl Woch.*, 28 sept. 1912.
- Die Sérologische Diagnose der Lungentuberkulose (*Deutsch Kong. f. inn. Médiz, Wiesbaden*, 15-18 avril 1913).
- HANNS ET FAIRISE. — Quelques recherches sur la présence du bacille de Koch dans la bile des tuberculeux (*Soc. Méd. de Nancy*, 9 avril 1913 in : *Revue Médicale de l'Est*, p. 408, 1^{er} juin 1913).
- HAWTHORN. — Sur la transmission du pouvoir agglutinant de la mère au fœtus dans la tuberculose expérimentale (*Réunion Biol. de Marseille* 1904).
- HENNEPE. — *Inaug. Dessert*, Berne 1909.
- CH. HRUSKA ET PFENINGER. — Le diagnostic de la tuberculose chez les bovidés au moyen de l'antigène de Besredka (*Annales de l'Institut Pasteur*, janv. 1921., p. 96).
- JOEST. — *Zeit. f. Fleisch und Milch Hygiène*, mai 1921.
- JOHNE. — *Zeit. f. Thiermedizin*, août 1888.
- JOUSSET (ANDRÉ). — Rein et Bacille de Koch (*Archives de Médecine expérimentale*, sept. 1904).
- *Journal de phys. et de Pathogéné*, 1904, N° 5,

- KOIZUMI (TORU). — L'élimination des bacilles tuberculeux par la bile (*Zeitschrift für Tuberkulose*, t. XLI, fasc. 3, nov. 1924).
- KOLDA. — De la tuberculose du chien (*Klinické spisy vysoké školy Zverolekarské, Brno, Tchécoslovaquie*, t. I., fasc. 1-10, 1924, in *Revue générale de Méd. Vétér.*, 19 déc. 1924).
- Professeur LEGUEU. — *Traité chirurgical d'Urologie*, 1910.
- LELONG. — L'enfant issu de parents tuberculeux. Etude critique de l'hérédité tuberculeuse (*Thèse Paris* 1925).
- LESBOUYRIÈS. — De la réaction à la tuberculine chez le chien (*Bull. Soc. Centr. Méd. Vétér.*, t. C., 29 fév. 1924).
- LESBOUYRIÈS. — Panisset et Verge. — Sur l'abondance des bacilles de Koch dans la tuberculose canine (*C. R. Soc. Biol.*, t. LXXXIX, 15 déc. 1923, p. 1910).
- LEUDER ET G. PETIT. — Résultats d'expériences de transmission de la tuberculose humaine au chien. Infection naturelle de ce dernier par les voies digestives (*Recueil de Méd. Vétér.*, 15 mai 1904).
- LÉVY SOLAL ET TZANCK. — Comptes Rendus à l'Académie des Sciences, 9 juillet 1923.
- LIBERT (F.). — Nouvelles recherches sur l'élimination du bacille tuberculeux par la bile chez l'homme (*Revue de la Tuberculose*, avril 1924).
- LYDIA RABINOWITCH. — *Deutsch. Med. Woch.*, 1913, n° 13.
- MALIN. — *Gazette Médicale de Paris*, 1839, p. 634.
- MARCHISOTTI (A.-C.). — Excreción del bacilo de Koch por la bilis (*Semana Medica*, Buenos Aires, 1921, n° 2).
- MEDLAR (E.-M.) ET SASANO (K.-T.). — Experimental renal tuberculosis with special reference to excretory bacilluria (*Th. Am. Rev. of Tuberc.*, vol. X, n° 4, 1924).
- MOORE ALEXANDER (D.). — An investigation into the acid fast bacteria found in human fæces with special reference to their presence in cases of tuberculosis (*Journal of Hyg.*, avril 1910).
- NOCARD. — *Bull. Soc. Centr. de Méd. Vétér.*, 26 fév. 1883.
- NOCARD ET LECLAINCHE. — Les maladies microbiennes des animaux, 2 vol., 3^e édit., Paris, 1903.

- PANISSET (L.) ET VERGE (J.). — La réaction de fixation dans l'entérite chronique hypertrophiante des bovidés, au moyen des antigènes tuberculeux (*Bull. Soc. Centr. de Méd. Vétér.*, 30 juillet 1922).
- Réaction de fixation et tuberculose des bovidés (*Annales de l'Institut Pasteur*, 1922, p. 690).
- Origine humaine du bacille de Koch dans deux cas de tuberculose canine (*C. R. Soc. Biol.*, 9 février 1924, t. XC., p. 341).
- PANISSET, VERGE ET GRASSET. — La réaction de fixation dans le diagnostic de la tuberculose des bovidés (*C. R. Acad. des Sciences*, 17 juillet 1922, t. 175, p. 189).
- PARISOT ET HANS. — Recherche des bacilles et des anticorps chez un fœtus issu d'une mère tuberculeuse (*Soc. de Méd. de Nancy*, 9 fév. 1910 ; in *Revue Méd. de l'Est*, 15 avril 1910).
- PETIT (G.). — Fréquence de la tuberculose spontanée chez les carnivores domestiques (Congrès International de la Tuberculose, 27 oct. 1905).
- Sur le danger familial de la tuberculose du chien et du chat (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Paris*, n° 12, juin 1924, p. 439).
- PETIT (G.), PANISSET (L.) ET D^r KFOURI. — Recherches expérimentales sur la transmission au chien de la tuberculose humaine (*Revue de Pathologie comparée et d'Hyg. générale*, 20 sept. 1925).
- RAFIN. — Encyclopédie Française d'Urologie (1914).
- REICHEL ET DEMBLER. — On examination of the fèces of forty cattle for tubercle bacilli and conclusions (*Journ. of Med. Research.*, sept. 1904).
- REMLINGER (P.). — Sur la présence du bacille de Koch dans la bile et l'urine de cobayes tuberculeux (*C. R. Soc. Biol.*, 17 fév. 1923, p. 409).
- RIBADEAU-DUMAS, CUEL et PRIEUR. — Transmission des anticorps tuberculeux de la mère à son enfant (*Revue de la Tuberculose*, 1921).
- RIEUX ET BASS (Mlle). — Réaction de fixation (antigène de Besredka et tuberculose) (*Annales de l'Institut Pasteur*, 1921, p. 378).

- ROSENCRANTZ (Esther). — Réaction de Bordet-Gengou dans la tuberculose chez les nouveaux-nés (*C. R. Soc. Biol.*, 22 juillet 1911).
- RUPPEL ET RICKMAN. — *Zeitsch. f. Immunitätsf.*, 1910.
- SASANO (K.-T.) ET MEDLAR (E.-M.). — Etude de la présence de bacilles tuberculeux dans la bile et de lésions tuberculeuses du foie chez les animaux d'expérience (*Amer. Rev. of Tub.*, t. X, déc. 1924).
- SCHENK. — Ueber den Uebergang der Anaphylaxie von Vater und Mütter auf das Kind (*Münch. Med. Woch.*, 29 nov. 1910, p. 2.514).
- SCHÖNE ET WEISSENFELS. — Mise en évidence des bacilles tuberculeux dans le fèces (*Zeitsch. f. Tub.*, t. XXI, fasc. 3, p. 209-221, oct. 1913).
- SCHORNAGEL. — *Tijdschrift voor Veeartsenigkunde*, t. 41.
- SCHROEDER (E.-C.) ET COTTON (W.-E.). — *Bureau of animal Industry Washington Bull.*, n° 99, 1907.
- SENDRAIL, LASSERRE ET LESBOUYRIÈS. — De la Tuberculose du chien. Observations cliniques, diagnostic par la tuberculine (*Rev. Vétér.*, 1^{er} nov. et 1^{er} déc. 1913).
- De la tuberculose du chien (Ostéo-périostite diffuse. (Ostéo-arthropathie hypertrophiante et tuberculose) (*Ibid.*, t. LXXII, n° 4, avril 1920, déc. 1920, n° 12).
- De la tuberculose du chien. Les réactions focales à la tuberculine (*Ibid.*, t. LXXV, mai 1923).
- Ostéo-périostite diffuse et tuberculose du chien (*Ibid.*, t. LXXV, déc. 1923, p. 749).
- STRAUS. — La tuberculose et son bacille.
- TAPPEINER. — *Virchows. Archiv.*, vol. LXXXII, 1880, p. 353.
- *Deutsch. Arch. f. Klin. Med.*, vol. XXIX, 1881, p. 595.
- TITZE ET WEIDANZ. — *Tuberkulose Arbeiten aus d. Kais. Gesundheitsamte*, f. 9, 1908.
- URBAIN. — La réaction de fixation dans la tuberculose. Paris, 1925.
- VALLÉE. — Sur la pathogénie de la tuberculose (*C. R. Acad. des Sciences*, 14 mai 1906, p. 1.101).
- VALLÉE ET PANISSET. — Les tuberculoses animales. Paris, 1920.

- VALTIS. — Réaction de fixation du complément. Méthode rapide, appliquée au diagnostic de la tuberculose (*Annales de l'Institut Pasteur*, avril 1925, t. XXXIV, p. 365).
- VERGE (J.). — Antigène paratuberculeux et réaction de fixation dans la tuberculose des animaux domestiques (*C. R. Soc. Biol.* t. LXXVIII, janv. 1923, p. 185).
- La réaction de fixation dans le diagnostic de la tuberculose des carnivores domestiques (*Ibid.*, 10 fév. 1923, p. 325).
- Réaction de fixation et injection de tuberculine chez le chien (*Ibid.*, 3 mars 1923, p. 562).
- Le diagnostic de la tuberculose des animaux domestiques, par la méthode de déviation du complément (*Rec. Méd. Vétér.*, 25 mars 1923, p. 140).
- Le diagnostic de la tuberculose des carnivores domestiques (*Ibid.*, 15 août 1924, p. 449).
- VILLEMIN — *Gazette hebdomadaire*, 1869, p. 260.
- VISEUR. — Nouvelles tentatives de transmission de la tuberculose par les voies digestives (*Rec. Méd. Vétér.*, 1875, p. 878).
- WEBER ET DIETERLEN. — Untersuchungen über Tuberkulin (*Tub. Arb. aus d. Kais. Gesundheitsunte*, 1910, p. 217-233).
- WIDAL ET LESOURD. — Les sensibilisatrices dans le sérum des tuberculeux (*Soc. Méd. des Hôp.*, 5 juillet, 1901).
- ZAGARI. — Sul passaggio del virus tubercolare nel tubo digerente del Cane (*Giorn. Internaz. delle Scienze Mediche*, 1889, fasc. 9; in *Jahresb. f. Microrg.*, 1889, p. 266).
-

TABLE DES MATIERES

Introduction.....	9
Historique sommaire de la tuberculose canine....	13
Nature du bacille tuberculeux canin.....	25
Elimination des bacilles par la bile et l'urine chez le chien tuberculeux	29
Action de la tuberculine et de la tuberculine-pilo- carpine sur des chiens tuberculisés expé- rimentalement.....	45
Action de la tuberculine-pilocarpine sur des chiens tuberculisés expérimentalement ..	51
Action de l'azotate de pilocarpine en injection sous-cutanée chez le cobaye sain.....	53
Action du nitrate de pilocarpine chez le cobaye sain et chez le cobaye tuberculeux	57
Action du nitrate de pilocarpine-tuberculine chez le cobaye tuberculeux	61
De la déviation du complément dans le diagnostic de la tuberculose	65
En médecine humaine.....	65
En médecine vétérinaire.....	67

Application de la méthode Valtis au diagnostic de la tuberculose chez le chien.....	83
Transmission des anticorps de la mère au fœtus..	89
Conclusions.....	95
Bibliographie.....	97



IMP. BOSC FRÈRES & RIOU

42, QUAI GAILLETON

LYON



